

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE PSICOLOGÍA
Departamento de Psicología Básica II
(Procesos Cognitivos)



TESIS DOCTORAL

Alteraciones neuropsicológicas en epilepsia del lóbulo frontal en niños

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Mirian Blanco Beregaña

Directores

Javier González Marqués
Concepción Fournier del Castillo

Madrid, 2018

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE PSICOLOGÍA
Departamento de Psicología Básica II
(Procesos cognitivos)



TESIS DOCTORAL

ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS EN EPILEPSIA DEL LOBULO FRONTAL EN NIÑOS

Autor:

Mirian Blanco Beregaña

Directores:

Dr. D. Javier González Marqués

Dra. Dña. Concepción Fournier del Castillo

Madrid 2017

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE PSICOLOGÍA
Departamento de Psicología Básica II
(Procesos cognitivos)



TESIS DOCTORAL

ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS EN EPILEPSIA DEL LOBULO FRONTAL EN NIÑOS

Autor:

Mirian Blanco Beregaña

Directores:

Dr. D. Javier González Marqués

Dra. Dña. Concepción Fournier del Castillo

Madrid 2017

Dedicado a Javier y lo que está por venir

AGRADECIMIENTOS

Querría expresar mi más profundo agradecimiento a las siguientes personas que han contribuido en la realización de este trabajo, sin las cuales de ningún modo hubiera podido realizar esta investigación.

Muy especialmente quiero dar las gracias a mi directora de tesis, Concha. Considero que una de las mejores decisiones que he tomado a lo largo de mi formación, ha sido realizar una rotación externa en El Hospital Niño Jesús de Madrid donde tuve la oportunidad de formarme con ella, quien me ha transmitido numerosos valores tanto profesionales como personales. Agradecerle su cercanía, calidez, motivación, entrega y generosidad en la transmisión de conocimientos, características que han inspirado mi carrera profesional. Por supuesto agradecerle también su confianza y ánimo para realizar este trabajo de tesis. Trabajo que sin su ayuda no hubiera salido adelante ni obtenido la calidad suficiente.

Al Doctor Javier González Marqués, director de tesis, por su accesibilidad y disposición así como por sus valiosas aportaciones en este trabajo.

Agradecer a las doctoras M^a Ángeles Pérez Jiménez y Marta García Fernández de la Unidad de monitorización-Video EEG del Hospital Universitario Niño Jesús de Madrid y al Doctor Juan Álvarez-Linera neuroradiólogo del Hospital Ruber Internacional de Madrid; por su generosidad al compartir información clínica esencial para el desarrollo de este trabajo.

Así mismo querría expresar mi agradecimiento al Doctor Jose Javier López Goñi, por su ayuda desinteresada para llevar a cabo la metodología y cálculo estadístico de este trabajo; así como por sus conocimientos y estilo de trabajo, que han sido fundamentales para mi formación en investigación.

Gracias a todos los niños y familias que de forma desinteresada han participado en este estudio. Esperamos que esta investigación pueda ser una aportación para la mejora de la calidad de vida de estas familias y promueva otros estudios que persigan el mismo fin.

A mis padres, por enseñarme que el trabajo siempre tiene recompensa y a mis hermanas y el resto de mi familia, gracias por su apoyo incondicional, ánimo, empuje y confianza.

Y por supuesto gracias a Javier, por su paciencia, por comprender mis ausencias y por cuidarme tanto.

A todos mi mayor reconocimiento y gratitud.

ÍNDICE GENERAL

AGRADECIMIENTOS	4
ÍNDICE DE TABLAS	9
INDICE DE FIGURAS.....	15
ABREVIATURAS.....	17
RESUMEN	20
1 MARCO TEÓRICO.....	25
1.1 Introducción	26
1.2 Epilepsia.....	27
1.2.1 Definición	27
1.2.2 Epidemiología	28
1.2.3 Clasificaciones	29
1.2.4 Epilepsia del lóbulo frontal.....	36
1.3 Neuroanatomía funcional del lóbulo frontal relevante en epilepsia.....	42
1.4 Papel de la evaluación neuropsicológica en epilepsia.....	45
1.5 Variables clínicas relevantes en la epilepsia del lóbulo frontal y su impacto neuropsicológico	48
1.6 Déficits cognitivos y epilepsia del lóbulo frontal	51
1.7 Déficits cognitivos asociados a la epilepsia del lóbulo frontal	54
1.7.1 Funcionamiento intelectual General	54
1.7.2 Memoria.....	55
1.7.3 Lenguaje.....	57
1.7.4 Habilidades motoras.....	58
1.7.5 Funciones ejecutivas	58
1.7.6 Habilidades atencionales.....	60
2 MÉTODO	61
2.1 Justificación	62
2.2 Objetivos	64
2.3 Hipótesis	65
2.4 Tipo de estudio.....	67
2.5 Decisiones metodológicas.....	67
2.6 Procedimiento de evaluación	69
2.7 Variables e instrumentos de evaluación.....	70
2.7.1 Áreas de evaluación y funciones cognitivas	70
2.7.2 Variables clínicas:.....	78

ÍNDICE GENERAL

2.8	Análisis estadístico.....	80
3	RESULTADOS.....	82
3.1	Estadísticos descriptivos	83
3.1.1	Variables sociodemográficas de toda la muestra.	83
3.1.2	Variables sociodemográficas del grupo clínico con ELF.....	83
3.1.3	Variables clínicas de la epilepsia en el grupo clínico.....	83
3.1.4	Variables cognitivas de toda la muestra.....	84
3.2	Análisis factorial de las variables cognitivas	87
3.2.1	Habilidades cognitivas generales	87
3.2.2	Funciones motoras	88
3.2.3	Funciones perceptivas	89
3.2.4	Habilidades no verbales	89
3.2.5	Razonamiento abstracto	90
3.2.6	Funciones lingüísticas	91
3.2.7	Funciones mnésicas.....	92
3.2.8	Funciones atencionales	93
3.2.9	Funciones ejecutivas cognitivas.....	95
3.2.10	Habilidades académicas	96
3.3	Comparaciones entre el grupo clínico con ELF, el grupo clínico normativo con EBI-R y el grupo normativo.....	98
3.3.1	Habilidades cognitivas generales	98
3.3.2	Funciones motoras	100
3.3.3	Funciones perceptivas	101
3.3.4	Habilidades no verbales	102
3.3.5	Razonamiento abstracto	102
3.3.6	Funciones lingüísticas	103
3.3.7	Funciones mnésicas.....	104
3.3.8	Funciones atencionales	105
3.3.9	Funciones ejecutivas cognitivas.....	106
3.3.10	Habilidades académicas	107
3.3.11	Dominios cognitivos	108
3.4	Relación entre las variables clínicas de la epilepsia y las variables cognitivas en el grupo clínico con ELF.....	111
3.4.1	Sexo.....	112
3.4.2	Edad de aparición de la primera crisis	112
3.4.3	Resistencia al tratamiento	113

ÍNDICE GENERAL

3.4.4	Duración de la epilepsia.....	114
3.4.5	Hemisferio afectado	117
3.4.6	Patología de base.....	118
3.4.7	Localización de la patología en el lóbulo frontal	126
3.4.8	Extensión de la lesión	137
3.4.9	Análisis multivariado	138
3.5	Confirmación de hipótesis	148
4	DISCUSIÓN	154
5	CONCLUSIONES	164
6	LIMITACIONES	167
7	FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.....	169
8	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	171

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 <i>Clasificación de las crisis parciales (focales) ILAE 1981. (Commission on classification and terminology International League against epilepsy, 1981).....</i>	30
Tabla 2 <i>ILAE Clasificación de las crisis generalizadas (convulsivas o no convulsivas) ILAE 1981. (Commission on classification and terminology International League against epilepsy, 1981)</i>	32
Tabla 3 <i>Esquema de la clasificación de las epilepsias de la ILAE de 1989. (Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, 1989).....</i>	33
Tabla 4 <i>Síndromes electroclínicos y otras epilepsias. Propuesta de clasificación de las epilepsias de la ILAE de 2010.</i>	35
Tabla 5 <i>Funciones neuropsicológicas evaluadas clasificadas por dominios cognitivos.....</i>	71
Tabla 6 <i>Pruebas empleadas en el protocolo de evaluación neuropsicológica.....</i>	76
Tabla 7.1 <i>Datos descriptivos del sexo y la edad en toda la muestra y en los grupos establecidos</i>	83
Tabla 7.2 <i>Datos descriptivos según la causa de la epilepsia en el grupo clínico con ELF....</i>	83
Tabla 7.3 <i>Datos descriptivos de variables clínicas del grupo clínico</i>	84
Tabla 7.4 <i>Estadísticos descriptivos y pruebas de normalidad en evaluación neuropsicológica (toda la muestra).....</i>	85
Tabla 8.1.1 <i>Estadísticos descriptivos de los casos incluidos en el análisis de habilidades cognitivas generales.....</i>	87
Tabla 8.1.2 <i>Autovalores y varianza explicada de la dimensión habilidades cognitivas generales</i>	87
Tabla 8.1.3 <i>Matriz de componentes extraídos de habilidades cognitivas generales</i>	87
Tabla 8.2.1 <i>Estadísticos descriptivos de los casos incluidos en el análisis de habilidades motoras</i>	88
Tabla 8.2.2 <i>Autovalores y varianza explicada de la dimensión habilidades motoras</i>	88
Tabla 8.2.3 <i>Matriz de componentes extraídos de habilidades motoras.....</i>	88
Tabla 8.3.1 <i>Estadísticos descriptivos de los casos incluidos en el análisis de funciones perceptivas</i>	89
Tabla 8.3.2 <i>Autovalores y varianza explicada de la dimensión funciones perceptivas</i>	89

Tabla 8.3.3 <i>Matriz de componentes extraídos de funciones perceptivas</i>	89
Tabla 8.4.1 <i>Estadísticos descriptivos de los casos incluidos en el análisis de habilidades no verbales</i>	89
Tabla 8.4.2 <i>Autovalores y varianza explicada de la dimensión habilidades no verbales</i>	90
Tabla 8.4.3 <i>Matriz de componentes extraídos de habilidades no verbales</i>	90
Tabla 8.5.1 <i>Estadísticos descriptivos de los casos incluidos en el análisis de razonamiento abstracto</i>	90
Tabla 8.5.2 <i>Autovalores y varianza explicada de la dimensión razonamiento abstracto</i>	91
Tabla 8.5.3 <i>Matriz de componentes extraídos de razonamiento abstracto</i>	91
Tabla 8.6.1 <i>Estadísticos descriptivos de los casos incluidos en el análisis de funciones lingüísticas</i>	91
Tabla 8.6.2 <i>Autovalores y varianza explicada de la dimensión funciones lingüísticas</i>	91
Tabla 8.6.3 <i>Matriz de componentes extraídos de funciones lingüísticas</i>	92
Tabla 8.7.1 <i>Estadísticos descriptivos de los casos incluidos en el análisis de funciones mnésicas</i>	92
Tabla 8.7.2 <i>Autovalores y varianza explicada de la dimensión funciones mnésicas</i>	92
Tabla 8.7.3 <i>Matriz de componentes extraídos de funciones mnésicas</i>	93
Tabla 8.8.1 <i>Estadísticos descriptivos de los casos incluidos en el análisis de funciones atencionales</i>	93
Tabla 8.8.2 <i>Autovalores y varianza explicada de la dimensión funciones atencionales</i>	93
Tabla 8.8.3 <i>Matriz de componentes extraídos de funciones atencionales</i>	93
Tabla 9.1.1 <i>Comparación grupo clínico con ELF, grupo clínico normativo con EBI-R y grupo normativo en habilidades cognitivas generales</i>	99
Tabla 9.2 <i>Comparación índices intelectuales en el grupo clínico con ELF</i>	99
Tabla 9.1.2 <i>Comparación grupo clínico con ELF, grupo clínico normativo con EBI-R y grupo normativo en funciones motoras</i>	101
Tabla 9.1.3 <i>Comparación grupo clínico con ELF con grupo clínico normativo con EBI-R y grupo normativo en funciones perceptivas</i>	101

Tabla 9.1.4 Comparación grupo clínico con ELF, grupo clínico normativo con EBI-R y grupo normativo en habilidades no verbales.....	102
Tabla 9.1.5 Comparación grupo clínico con ELF, grupo clínico normativo con EBI-R y grupo normativo en razonamiento abstracto.....	103
Tabla 9.1.6 Comparación grupo clínico con ELF con grupo clínico normativo con EBI-R y grupo normativo en funciones lingüísticas	104
Tabla 9.1.7 Comparación grupo clínico con ELF con grupo clínico normativo con EBI-R y grupo normativo en funciones mnésicas	105
Tabla 9.1.8 Comparación grupo clínico con ELF con grupo clínico normativo con EBI-R y grupo normativo en habilidades atencionales	106
Tabla 9.1.9 Comparación grupo clínico con ELF con grupo clínico normativo con EBI-R y grupo normativo en funciones ejecutivas cognitivas	107
Tabla 9.1.10 Comparación grupo clínico con ELF con grupo clínico normativo con EBI-R y grupo normativo en habilidades académicas	108
Tabla 9.1.11 Comparación grupo clínico con ELF con grupo clínico con grupo clínico normativo con EBI-R y grupo normativo en dominios cognitivos.....	109
Tabla 10 Comparación por sexo de los dominios cognitivos en el grupo clínico con ELF .	112
Tabla 11 Correlación entre la edad en meses de la primera crisis y dominios cognitivos en el grupo clínico con ELF	113
Tabla 12 Comparación según resistencia al tratamiento de los dominios cognitivos en el grupo clínico con ELF	113
Tabla 13.1 Correlación entre la duración de la epilepsia y variables cognitivas en el grupo clínico con ELF.....	115
Tabla 13.2 Correlación entre la duración de la epilepsia y dominios cognitivos en el grupo clínico con ELF.....	115
Tabla 14 Comparación según la localización del foco de los dominios cognitivos en el grupo clínico con ELF.....	117
Tabla 15.1.1 Comparación según patología de base en habilidades cognitivas generales .	118
Tabla 15.1.2 Comparación según patología de base en funciones motoras.....	119
Tabla 15.1.3 Comparación según patología de base en funciones perceptivas	119
Tabla 15.1.4 Comparación según patología de base en habilidades no verbales.....	120

Tabla 15.1.5 Comparación según patología de base en razonamiento abstracto	120
Tabla 15.1.6 Comparación según patología de base en funciones lingüísticas	121
Tabla 15.1.7 Comparación según patología de base en funciones mnésicas	122
Tabla 15.1.8 Comparación según patología de base en funciones atencionales.....	122
Tabla 15.1.9 Comparación según patología de base en funciones ejecutivas cognitivas	123
Tabla 15.1.10 Comparación según patología de base en habilidades académicas.....	124
Tabla 15.2 Comparación según la patología de base de los dominios cognitivos en el grupo clínico con ELF.....	125
Tabla 16.1.1 Comparación según localización de la lesión en habilidades cognitivas generales	127
Tabla 16.1.2 Comparación según localización de la lesión en funciones motoras	127
Tabla 16.1.3 Comparación según localización de la lesión en funciones perceptivas	128
Tabla 16.1.4 Comparación según localización de la lesión en habilidades no verbales	128
Tabla 16.1.5 Comparación según localización de la lesión en razonamiento abstracto	129
Tabla 16.1.6 Comparación según localización de la lesión en funciones lingüísticas.....	130
Tabla 16.1.7 Comparación según la localización de la lesión en habilidades mnésicas	131
Tabla 16.1.8 Comparación según localización de la lesión en funciones atencionales	132
Tabla 16.1.9 Comparación según localización de la lesión en funciones ejecutivas cognitivas	133
Tabla 16.1.10 Comparación según localización de la lesión en habilidades académicas ...	134
Tabla 16.2 Comparación según la localización de la patología en los dominios cognitivos	135
Tabla 17 Comparación según extensión de la lesión en dominios cognitivos	137
Tabla 18.1. Resultados del análisis multivariado de habilidades intelectuales generales ...	139
Tabla 18.2 Resultados del análisis multivariado de funciones motoras	140
Tabla 18.3 Resultados del análisis multivariado de funciones perceptivas.....	140
Tabla 18.4 Resultados del análisis multivariado de habilidades no verbales	141

Tabla 18.5 <i>Resultados del análisis multivariado de razonamiento abstracto</i>	141
Tabla 18.6 <i>Resultados del análisis multivariado de funciones lingüísticas</i>	142
Tabla 18.7 <i>Resultados del análisis multivariado de funciones mnésicas</i>	144
Tabla 18.8 <i>Resultados del análisis multivariado de funciones atencionales.....</i>	145
Tabla 18.9 <i>Resultados del análisis multivariado de funciones ejecutivas cognitivas.....</i>	146
Tabla 18.10 <i>Resultados del análisis multivariado de habilidades académicas.....</i>	147

INDICE DE FIGURAS

INDICE DE FIGURAS

Figura 1 Perfil cognitivo de puntuaciones medias del grupo clínico.....	86
Figura 2 Puntuaciones medias en habilidades cognitivas generales del grupo clínico con ELF	100
Figura 3 Perfil cognitivo de puntuaciones medias en dominios cognitivos de todos los grupos.....	110
Figura 4 Perfil cognitivo de puntuaciones medias según la etiología establecida (DCF o tumor).....	126
Figura 5 Perfil cognitivo de puntuaciones medias en dominios cognitivos según localización de la lesión.	136

ABREVIATURAS

ANOVA- Análisis de la varianza con un factor

CAVLT- Test de aprendizaje auditivo verbal para niños

C. clasificados - Casos correctamente clasificados

CCTT- Children's color trail test

CI- Cociente intelectual

CIT- Cociente Intelectual total

DCF- Displasia cortical focal

DNT- Tumor disembrioplástico neuroepitelial

D.T.- Desviación típica

EBI-R- Epilepsia Benigna de la infancia rolándica

EEG- Electroencefalograma

ELF- Epilepsia del lóbulo frontal

ELT- Epilepsia del lóbulo temporal

F- Prueba F de Snedecor

FAES- Fármacos antiepilépticos

g.l.- Grados de libertad

h*- Prueba de Kruskal-Wallis

HD - Hemisferio Derecho

HI - Hemisferio Izquierdo

IC- Intervalo de confianza

ICV- Índice intelectual de comprensión verbal

ILAE- Liga Internacional contra la Epilepsia

K-ABC- Batería de evaluación de Kaufman para niños

LF- Lóbulo frontal

LPF- Lóbulo prefrontal

M- Media aritmética

ABREVIATURAS

MT- Índice intelectual de memoria de trabajo

N- número de sujetos de la muestra total

n- Número de sujetos de una submuestra

NEPSY- A Developmental Neuropsychological Assessment

OR- Odds ratio

PET- Tomografía por emisión de positrones

p- valor p

p.ej- por ejemplo

Pp.- páginas

PPT- Test de vocabulario en imágenes Peabody

Rho S*- Rho de Spearman

RM- Resonancia Magnética

RMN- Resonancia Magnética Nuclear

RP- Índice intelectual de razonamiento perceptivo

t*- Prueba t de Student

TDAH- Trastorno por déficit de atención e hiperactividad

TOMAL- Test de Memoria y aprendizaje

u*- Prueba de U de Mann-Whitney

WAIS- Escala de inteligencia de Wechsler para adultos

WISC-IV- Escala de inteligencia Wechsler para niños

WIPPSI- Escala de inteligencia Wechsler para preescolar y primaria

X²- Prueba chi cuadrado

z- Puntuación típica

z*- Prueba Z de Kolmogorov-Smirnov

RESUMEN

Objetivos:

Estudiar las alteraciones neuropsicológicas con las que cursa la epilepsia del lóbulo frontal (ELF) pediátrica y la repercusión de las variables clínicas que definen este tipo de epilepsia.

Metodología:

Estudio descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo. 45 pacientes en edad pediátrica (3 a 18 años de edad) con ELF fueron valorados mediante una evaluación neuropsicológica completa. Los resultados se compararon con un grupo clínico compuesto por niños con epilepsia benigna de la infancia rolándica (EBI-R) (n=18) y otro grupo sin patología o normativo (n=36). En el grupo con ELF se ha analizado la influencia de variables clínicas relevantes en epilepsia como la edad de aparición, duración, respuesta al tratamiento, localización del foco epileptógeno, existencia o no de patología de base, localización y extensión de la lesión en el rendimiento cognitivo.

Resultados:

Los niños con ELF obtienen un rendimiento cognitivo significativamente inferior que los grupos de referencia. La capacidad intelectual permanece preservada aunque en valores inferiores al rango de normalidad. Destaca el rendimiento deficitario en funciones ejecutivas cognitivas, como memoria operativa, secuenciación motora, control de la inhibición y flexibilidad cognitiva y en procesos atencionales complejos como atención dividida. Así mismo se registran déficits en procesos de codificación que favorecen el aprendizaje y recuerdo y en habilidades académicas como aritmética.

De las variables clínicas analizadas, como factores de riesgo en ELF que determinan pobres resultados cognitivos se encuentra una edad de aparición temprana seguida de la duración de la epilepsia. Los pacientes con ELF cuya patología de base es una Displasia cortical focal de extensión mayor a 3 cm, y localizada en áreas Orbitofrontales y Dorsolaterales son los que presentan de forma significativa un rendimiento cognitivo más bajo.

Conclusiones:

La ELF en población pediátrica cursa con déficits cognitivos y conductuales extensos, que responden a la afectación de este tipo de epilepsia en el desarrollo de redes cerebrales, debido a la rápida propagación de las crisis del lóbulo frontal a otras áreas cerebrales por las extensas conexiones inter e intrahemisféricas de los lóbulos frontales. El estudio de las alteraciones

RESUMEN

neuropsicológicas en epilepsias focales permite el estudio de marcadores cognitivos que definen la red epileptógena subyacente.

Objective:

To study the neuropsychological disturbances in children with Frontal Lobe Epilepsy (FLE) and the effects of clinical variables, which define this type of epilepsy.

Methods:

A descriptive, cross-sectional, observational and retrospective study. 45 patients with ELF and aged 3 to 18, had a complete neuropsychological assessment. Results were compared with a clinic group of children with Benign Rolandic epilepsy (n=18) together with a group of children without pathology or normative (n=36). In the group of ELF, it was analyzed the influence of relevant clinical variables of epilepsy, such as the age of onset, the duration, the treatment response, the localization of the epileptic focus, a known or unknown etiology, the localization and the extent of injury in the cognitive functioning.

Results:

Children with FLE have shown a significantly lower cognitive performance than the reference groups. The intellectual functioning remains preserved, but with lower values if it is compared with the normal range. Results highlight the deficit performance in executive cognitive functions, such as the working memory, the motor sequencing, inhibition and flexibility, as well as in complex attention like divided attention. Likewise, there are deficits in coding processes, which favor learning and memory abilities, as well as in academic skills such as arithmetic.

From the analyzed clinical variables regarded to be a risk factors in FLE due to lower cognitive performance involved, it can be found an earliest age of onset followed by the duration of the epilepsy. Patients with FLE, whose baseline etiology is a Focal Cortical Dysplasia of extension greater than 3 cm, and located in Orbitofrontal and Dorsolateral regions, are the ones that have significantly lower cognitive performance.

Conclusions:

The FLE in pediatric population, is associated with the extensive cognitive and behavioral deficits, that respond to the impact of this type of epilepsy in the development of brain networks. This is due to the fast propagation of the frontal lobe seizures to the other areas of

RESUMEN

the brain for the extensive inter and intrahemispheric connections of the frontal lobes. The study of neuropsychological impairment on the focal epilepsies, allows the study of cognitive markers that define the underlying epileptogenic network

1 MARCO TEÓRICO

1.1 Introducción

La epilepsia es una enfermedad relativamente frecuente en la infancia que cursa con alteraciones cognitivas y conductuales comórbidas, con una repercusión negativa en el funcionamiento y adaptación de los afectados. La Neuropsicología Clínica ha mejorado los cuidados que recibe esta patología en pediatría aumentando los conocimientos sobre sus características distintivas como patología cerebral, permitiendo establecer medidas objetivas de los déficits cognitivos/conductuales con los que cursa y ayudando durante su evolución a determinar el impacto de sus posibles tratamientos y sus riesgos. La Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) ha defendido el papel de la Neuropsicología y de la evaluación neuropsicológica de rutina en los servicios clínicos de atención tanto a adultos como a niños con epilepsia, marcando directrices para ello (Wilson y Baxendale, 2014).

La epilepsia del lóbulo frontal (ELF) objeto de nuestro estudio, es el segundo tipo de epilepsia focal más común. El estudio sobre las alteraciones neuropsicológicas de la población infantil con ELF tiene especial interés por varios motivos. En primer lugar, permite ampliar y contrastar el conocimiento existente, escaso hasta el momento en niños, sobre los déficits cognitivos asociados a este tipo de epilepsia. En segundo lugar, el estudio específico en población pediátrica proporciona información sobre la repercusión de un proceso epiléptico en el desarrollo de los niños. Por último, integrar los resultados de una evaluación neuropsicológica con información de variables clínicas relevantes en epilepsia y aquellas proporcionadas por otras técnicas de diagnóstico, como la monitorización video-EEG o técnicas de neuroimagen de alta resolución, puede mejorar la comprensión de los pacientes y ayudar a establecer un pronóstico sobre la evolución de esta patología en la infancia, orientando a los clínicos sobre las opciones terapéuticas.

Este trabajo pretende ser una aportación para mejorar la actividad clínica diaria en la atención a la población pediátrica con ELF, aumentando los conocimientos sobre la naturaleza de las alteraciones neuropsicológicas de este síndrome epiléptico, para facilitar una detección precoz y posibilitar la puesta en marcha de recursos educativos y rehabilitadores que puedan paliarlas, mejorando la adaptación de los niños.

1.2 Epilepsia

1.2.1 Definición

La epilepsia es una enfermedad crónica que afecta a millones de personas causando una sustancial morbilidad y mortalidad (Huemer, Plattner, Planer, Steiner & Feucht 2016). Se ha definido como una condición médica que conlleva crisis recurrentes por descargas excesivas de neuronas cerebrales (Gastaut 1973). Una crisis es un evento que ocurre cuando una fuerte actividad eléctrica causa una anormal y excesiva descarga en un grupo de neuronas en el cerebro dando como resultado signos variados que se acompañan de cambios en el electroencefalograma (EEG) (Lee, 2010). Estas manifestaciones se presentan como fenómenos súbitos y transitorios asociados o no a una pérdida del conocimiento, pueden incluir alteraciones motoras, sensoriales, autonómicas o episodios de naturaleza psíquica percibidos tanto por el paciente como por un observador (Berg et al., 2010). Los síntomas señalados acompañan típicamente a las crisis “parciales” producidas por hiperexcitabilidad de un área específica de la corteza cerebral. Las crisis “generalizadas” por el contrario, no se generan en una zona determinada de la corteza sino que se asocian a una hiperexcitabilidad simultánea en todo el cerebro. Sus manifestaciones clínicas incluyen convulsiones tónico-clónicas generalizadas, episodios de ausencia así como crisis mioclónicas, tónicas y atónicas (Canuet, Capote & Hernández 2015).

La ILAE fundada en 1990 ha sido el organismo encargado en avanzar y difundir el conocimiento sobre este trastorno. (About ILAE - International League Against Epilepsy", 2017). A lo largo de los años, mediante comisiones creadas para tal fin, ha ido desarrollando tanto la definición y terminología de la epilepsia, como clasificaciones de la misma en la medida en la que avanzan los conocimientos que tenemos de ésta enfermedad.

Actualmente la ILAE (Fisher et al., 2014) define la epilepsia como *“una alteración cerebral caracterizada por la predisposición permanente para generar crisis epilépticas y por las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales derivadas de esta condición”*. Propone también la siguiente definición de una crisis: *“una ocurrencia transitoria de signos y / o síntomas debido a una actividad neuronal excesiva sincrona o anormal en el cerebro”*. El diagnóstico de epilepsia se define de forma operativa:

(1) Al menos dos crisis epilépticas no provocadas (o reflejas) que ocurren en un intervalo mayor de 24 horas.

(2) Una crisis no provocada (o refleja) y la probabilidad (al menos del 60 %) de presentar más crisis similares después de dos episodios no provocados, que se producen durante los siguientes 10 años.

(3) El diagnóstico de un síndrome epiléptico.

Cada vez se hace más hincapié, como afirma Berg (Berg, 2016), en que *“las crisis serían un aspecto de esta enfermedad pero por sí solas no constituirían el trastorno; lo que denominamos como epilepsia consiste en alteraciones neurológicas y multisistémicas que conllevan disfunciones cognitivas, del comportamiento, motoras, en el sueño, autonómicas y otras alteraciones sistémicas”*.

1.2.2 Epidemiología

La aplicación de las técnicas epidemiológicas al estudio de la epilepsia comenzó con la influyente contribución de Kurland (Kurland, 1959), cuyo trabajo no solo aportó los primeros datos sobre la incidencia y la prevalencia de la epilepsia, sino además una definición operativa de esta patología.

La prevalencia de la epilepsia es de 4-10 casos por 1.000 habitantes, dependiendo del tipo de estudio, la metodología empleada y el país (Mc Hugh, Delanty 2008 en Fernández-Suarez et al., 2015). No obstante, la mayoría de los estudios la sitúan en torno a 8/1.000 habitantes (supondría aproximadamente 360.000 casos en España). La incidencia anual de epilepsia es de 31 a 57/100.000, en España se diagnostican entre 12.400 y 22.000 casos nuevos cada año (García-Ramos, García, Masjuan, Sánchez, Gil. 2011).

La curva de incidencia de la epilepsia tiene dos picos, uno en las dos primeras décadas de la vida y otro en la séptima. (Fernández-Suárez et al., 2015), siendo esta incidencia superior en niños entre 6 y 14 años (incidencia de 3,7/1.000 habitantes), adolescentes y ancianos (en las edades por encima de 60 años la incidencia se sitúa 134/100.000 habitantes). La incidencia acumulada de epilepsia hasta la edad de 80 años alcanza el 3%. Aproximadamente el 5%-10% de la población experimentará una crisis a lo largo de su vida y hasta un 20% tendrá crisis recurrentes. (García-Ramos et al., 2011).

Como se ha señalado, en un porcentaje significativo la edad de inicio se produce durante la infancia (Huemer et al., 2016), lo que hace de la epilepsia una de las enfermedades médicas crónicas más comunes en la infancia (Lawson et al., 2002). Su prevalencia se estima de 1.5 a 8.0 por 100 (Reilly et al., 2015). Las epilepsias focales son el modo de inicio más común en la infancia representando el 52-68% de la epilepsia de inicio en los estudios de población infantil (Wirrell & Kenney, 2014).

1.2.3 *Clasificaciones*

En 1981, la ILAE creó una Comisión de clasificación y terminología, publicando en ese mismo año una clasificación de las crisis epilépticas (Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electrographic classification of epileptic seizures, 1981). Posteriormente, en 1989, publicó una clasificación de las epilepsias y síndromes epilépticos (Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes, 1989). En las citadas clasificaciones se especifican tres niveles de análisis para describir la variabilidad con la que se presentan las epilepsias (MacAllister & Schaffer, 2007):

- El primer nivel de análisis hace referencia a la localización en la que se inicia la activación eléctrica. La clasificación de las crisis se basa en los síntomas clínicos observados durante su presentación (semiología) y en las manifestaciones ictales e interictales en el EEG. Se establece una clasificación diferencial entre crisis parciales y crisis generalizadas y se recoge la presencia de crisis epilépticas que no pueden clasificarse en ninguno de los tipos anteriores como alguna de las crisis neonatales. Por último se define el status epiléptico como una crisis prolongada o crisis repetidas con un breve intervalo entre ellas.
- El segundo nivel de análisis de la epilepsia se establece en función de la etiología que subyace. Se distinguen así las epilepsias idiopáticas, aquellas de causa desconocida pero probablemente determinada por factores genéticos, las epilepsias sintomáticas, definidas como aquellas secundarias a una causa identificable como lesiones estructurales. Por último, se definen las epilepsias criptogénicas, en las que la causa aún no se ha identificado, pero en las que se supone también una alteración estructural.

- El tercer nivel de análisis es el tipo de síndrome epiléptico que representa un complejo de signos y síntomas que definen una única condición de epilepsia.

A continuación en las Tabla 1, 2 y 3 se exponen de forma detallada las clasificaciones propuestas por la ILAE en 1981 y 1989.

Tabla 1 Clasificación de las crisis parciales (focales) ILAE 1981. (Commission on classification and terminology International League against epilepsy, 1981)

TIPO DE CRISIS CLÍNICA	CARACTERÍSTICAS EEG	ACTIVIDAD INTERCRÍTICA EEG
1. Crisis parciales simples	El EEG crítico se caracteriza por presentar en un área limitada una descarga rítmica de puntas, que va aumentando progresivamente de amplitud y disminuyendo de frecuencia, seguida de una lentificación del ritmo de fondo.	Brotes de puntas o punta-onda, o actividad lenta irregular en una zona localizada llamada “foco”. El ritmo de fondo generalmente es normal.
i. Con signos motores <ul style="list-style-type: none"> (1) Actividad motora focal sin progresión (2) Actividad motora focal con progresión (Jacksoniana) (3) Versivas (4) Posturales (5) Fonatorias (vocalización o interrupción del habla) 		
ii. Con síntomas somatosensitivos o alucinaciones sensoriales <ul style="list-style-type: none"> (6) Somatosensoriales (7) Visual (8) Auditiva (9) Olfatoria (10) Gustativa (11) Vertiginosas 		
iii. Con signos o síntomas vegetativos (incluyendo sensación epigástrica, palidez, sudoración, ruborización, piloerección y dilatación pupilar)		
iv. Con síntomas psíquicos (alteración en las funciones cerebrales superiores). Estos síntomas raramente ocurren sin pérdida de conciencia y son más comunes en las crisis parciales complejas <ul style="list-style-type: none"> (12) Disfasicos (13) Dismnésicos (14) Cognitivos (15) Afectivos (16) Ilusiones (17) Alucinaciones estructuradas 		
2. Crisis parciales complejas (con pérdida de conciencia)	Descargas unilaterales o frecuentemente bilaterales. Actividad difusa o focal en regiones temporales o regiones fronto-temporales	Descargas unilaterales o bilaterales con foco asíncrono. Generalmente en regiones temporales o frontales.
i. Inicio parcial simple seguido de pérdida de conciencia <ul style="list-style-type: none"> (1) Con características de crisis simple parcial (2) Con automatismos 		
ii. Con pérdida de conciencia al inicio <ul style="list-style-type: none"> (1) Simple trastorno de la conciencia (2) Con automatismos 		
3. Crisis parciales simples o complejas con generalización secundaria (pueden ser tónico-clónicas, tónicas o clónicas).	Descargas que llegan a presentar crisis secundariamente generalizadas.	
i. Crisis parciales simples (incluyendo crisis generalizadas)		
ii. Crisis complejas parciales (incluyendo crisis generalizadas)		
iii. Crisis parciales simples incluyendo crisis complejas		

Tabla 2 *ILAE Clasificación de las crisis generalizadas (convulsivas o no convulsivas) ILAE 1981. (Commission on classification and terminology International League against epilepsy, 1981)*

TIPO DE CRISIS CLÍNICA	CARACTERÍSTICAS EEG	ACTIVIDAD INTERCRÍTICA EEG
1. Crisis por ausencia i) Solo pérdida de conciencia ii) Con componentes clónicos iii) Con componentes atónicos iv) Con componentes tónicos v) Con automatismos vi) Con componente vegetativo	Descargas sincronas y generalizadas de complejo punta-onda a 3Hz de frecuencia, de gran amplitud y con un predominio sobre áreas frontales, con un ritmo de fondo normal	Actividad de fondo generalmente normal aunque puede tener actividad paroxística. Esta actividad es generalmente regular y simétrica.
2. Ausencias atípicas Puede tener: i) Cambios en el tono pronunciados ii) El inicio y la finalización no es abrupto	EEG más heterogéneo, los complejos son de punta-onda lenta a 2-2,5 Hz de frecuencia. Las anomalías son bilaterales pero generalmente irregulares y simétricas.	Actividad de fondo anormal con actividad paroxística generalmente irregular y asimétrica
3. Crisis mioclónicas Pueden tener: i) Espasmos mioclónicos (único o múltiples)	Descarga de polipunta-onda, rápida a más de 3 ciclos por segundo. La descarga es bilateral y simétrica pero habitualmente de predominio frontocentral.	Similar al periodo ictal.
4. Crisis clónicas	Actividad rápida de bajo voltaje (10 Hz o más) y ondas lentas o un patrón de punta-onda	Punta-onda o polipunta y patrón de punta-onda
5. Crisis tónicas	Actividad paroxística generalizada y rápida a 10-20 Hz, en ocasiones precedida de una onda lenta de alto voltaje y/o un decremento generalizado del trazado.	Más o menos descargas rítmicas de ondas lentas y agudas a veces asimétricas. Actividad de fondo anormal para la edad
6. Crisis tónico-clónicas	En la fase tónica un ritmo rápido a 10 Hz generalizado que va disminuyendo en frecuencia y aumentando en amplitud. Con el enlentecimiento del ritmo aparecen puntas de elevada amplitud que se corresponden con las sacudidas de la fase clónica.	Polipuntas y ondas o punta-onda. A veces ondas agudas lentas
7. Crisis atónicas	Descarga de punta-onda lenta, actividad rápida paroxística o una combinación de ambas.	Polipuntas y ondas lentas.

Tabla 3 Esquema de la clasificación de las epilepsias de la ILAE de 1989. (*Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, 1989*).

I. Relacionadas con una localización (focales, parciales)	a. Idiopáticas (p. ej., epilepsia infantil benigna con puntas centrotemporales) b. Sintomáticas (p. ej., epilepsias del lóbulo temporal, epilepsias del lóbulo frontal) c. Criptogénicas
II. Generalizadas	a. Idiopáticas, según la edad de comienzo (p. ej., convulsiones familiares neonatales benignas, epilepsia con ausencias infantil, epilepsia con ausencias juvenil, epilepsia mioclónica juvenil) b. Criptogénicas o sintomáticas, por orden de edad (p. ej., síndrome de West, síndrome de Lennox-Gastaut) c. Sintomáticas <ul style="list-style-type: none"> i. De etiología no específica ii. Síndromes específicos
III. De localización indeterminada	a. Con crisis tanto generalizadas como focales b. Sin características generalizadas o focales inequívocas
IV. Síndromes especiales	a. Crisis relacionadas con la situación (p. ej., convulsiones febriles, crisis o estados epilépticos aislados).

En el año 2010, la comisión de trabajo de la ILAE presenta nuevas propuestas de clasificación tanto de las crisis epilépticas como de los síndromes epilépticos, estableciendo nuevas recomendaciones en el uso de la terminología para clasificar las crisis epilépticas (Berg et al., 2010). La nueva clasificación de las crisis epilépticas mantiene la dicotomía fundamental que divide las crisis en focales y generalizadas (Gómez-Alonso & Bellas-Lamas, 2011). El término focal ha sustituido al término parcial para describir las crisis que se originan en redes neuronales limitadas en un hemisferio ya sea en estructuras subcorticales o en la corteza cerebral. (Wirrell & Kenney, 2014). Por otro lado, definen una crisis generalizada como aquella que se difunde rápidamente dentro de redes neuronales bilateralmente distribuidas. Elimina los tres subtipos etiológicos vigentes desde 1989 y los sustituye por los siguientes: epilepsias genéticas, epilepsias de causa estructural/metabólica y epilepsias de causa desconocida (Berg et al., 2010).

Una epilepsia es de causa genética cuando es el resultado directo de un defecto genético y las crisis constituyen el síntoma cardinal del trastorno. El reconocimiento de su base genética debe provenir de estudios genéticos moleculares (como los que relacionan el síndrome de Dravet con alteraciones del gen SCN1A) o de estudios familiares apropiadamente diseñados (p. ej., estudios de concordancia en gemelos). En consecuencia, se excluyen de este grupo etiológico algunos síndromes tradicionalmente considerados como idiopáticos, como la epilepsia infantil benigna con puntas centrotemporales. La comisión considera que una epilepsia es de causa estructural-metabólica cuando hay evidencia de un

trastorno estructural o metabólico definido y asociado a un incremento sustancial del riesgo de sufrir una epilepsia. Además de las epilepsias secundarias a lesiones cerebrales (ictus, traumatismos craneoencefálicos, etc.), se incluyen dentro de este grupo las epilepsias debidas a enfermedades genéticas en las que hay un trastorno interpuesto entre el defecto genético y la epilepsia (como ocurre en la esclerosis tuberosa y en muchas malformaciones del desarrollo cortical). El grupo de las epilepsias de causa desconocida queda reservado para aquéllas en las que se ignora su sustrato etiológico y se citan como ejemplos la epilepsia del lactante con crisis focales migratorias, la epilepsia rolándica benigna, la epilepsia occipital benigna de Gastaut y el síndrome de Panayiotopoulos.

Además de las consideraciones etiológicas, la Comisión de Clasificación y Terminología de la ILAE crea un nuevo criterio taxonómico consistente en el grado de especificidad sindrómica de los distintos tipos de epilepsias (Berg et al., 2010). El grupo más específico es el de los denominados ‘síndromes electroclínicos’, a los que siguen en grado de definición lo que denominan como ‘constelaciones’ y con especificidad ya decreciente, las epilepsias ‘de causa estructural/metabólica’ y las ‘de causa desconocida’ (Tabla 4). Un síndrome electroclínico, es un conjunto de signos y síntomas que caracterizan la enfermedad y que conlleva implicaciones tanto pronósticas como de tratamiento. Se define en función de la edad de inicio de las crisis, tipos de crisis, EEG específico, causa y comorbilidad. En la infancia son muy pocos los síndromes electroclínicos identificados (Wilson & Baxendale, 2014). Uno de los principales cambios en esta clasificación es considerar los déficits cognitivos y conductuales como manifestaciones fundamentales de la epilepsia, lo que abre las puertas al estudio de marcadores cognitivos y conductuales. En muchos casos estos déficits cognitivos preceden al inicio de las crisis. (Wilson & Baxendale, 2014).

Tabla 4 *Síndromes electroclínicos y otras epilepsias. Propuesta de clasificación de las epilepsias de la ILAE de 2010.*

I. Síndromes electroclínicos (según la edad de comienzo)	a. Período neonatal (p. ej., epilepsia neonatal familiar benigna)
	b. Lactancia (p. ej., síndrome de West, síndrome de Dravet)
	c. Infancia (p. ej., crisis febriles plus, síndrome de Panayiotopoulos, epilepsia benigna con puntas centrotemporales, epilepsia frontal nocturna autosómica dominante, síndrome de Lennox-Gastaut, epilepsia-ausencias infantil)
	d. Adolescente/adulto (p. ej., epilepsia-ausencias juvenil, epilepsia mioclónica juvenil, epilepsias mioclónicas progresivas)
	e. Con relación menos específica con la edad (p. ej., epilepsias reflejas)
II. Constelaciones distintivas (p. ej., epilepsia temporal medial con esclerosis del hipocampo, síndrome de Rasmussen, crisis gelásticas con hamartoma hipotalámico)	
III. Epilepsias atribuidas a causas estructurales-metabólicas (p. ej., ictus, malformaciones del desarrollo cortical, síndromes neurocutáneos)	
IV. Epilepsias de causa desconocida (p. ej., epilepsia rolándica benigna, síndrome de Panayiotopoulos)	
V. Entidades con crisis epilépticas no diagnosticadas como epilepsia (p. ej., crisis febriles)	

Como se ha señalado, aunque la epilepsia se define por la presencia de crisis epilépticas recurrentes también incluye de forma co-mórbida déficits cognitivos, alteraciones psicopatológicas y en el funcionamiento social y adaptativo (Hermann, Seidenberg & Jones, 2008). Entre los posibles criterios para caracterizar una epilepsia estarían: su edad de comienzo, la posible existencia de trastornos del desarrollo o de alteraciones cognitivas, el hallazgo de anomalías en la exploración neurológica, las características del EEG, la existencia de factores precipitantes de las crisis y la relación de las crisis con el ritmo de vigilia-sueño (Gómez-Alonso & Bellas-Lamas, 2011).

Los estudios actuales sobre epilepsia enfatizan en el papel de las conexiones y redes neuronales que originan las crisis más allá de localizaciones específicas (Canuet et al., 2015). Se hace referencia al término “propagación” como característica inherente a las crisis epilépticas, en particular a las crisis parciales, que puede tener lugar en zonas contiguas o distantes del mismo hemisferio y también en regiones del hemisferio contralateral; incluso las crisis pueden propagarse a toda la corteza cerebral desencadenando las llamadas “crisis secundariamente generalizadas”. El fenómeno de conectividad cerebral se considera actualmente el centro del problema de la epilepsia (Lemieux, Daunizeau & Walker, 2011), se subraya la importancia de la investigación sobre las características de las anomalías en conexiones corticales y subcorticales que sustentan las crisis y los déficits asociados a nivel cognitivo y motor (O’Muircheartaigh & Richardson, 2012).

1.2.4 Epilepsia del lóbulo frontal

Hay muy poca información sobre la prevalencia e incidencia de la ELF (MacAllister & Schaffer, 2007). Aunque los lóbulos frontales constituyen más de un tercio del córtex cerebral las crisis frontales son menos frecuentes que las que se originan en otros lóbulos como la epilepsia del lóbulo temporal (Heilman & Valenstein, 2011). El alto grado de complejidad y variabilidad de los lóbulos frontales se traduce en la variabilidad de síntomas que caracterizan a la ELF así como los déficits cognitivos asociados (Patrikelis, Angelakis & Gatzonis, 2009).

La ELF es la segunda más común de las epilepsias localizadas, representando aproximadamente el 30% de las epilepsias focales (MacAllister & Schaffer, 2007). Generalmente las crisis tienen lugar durante el sueño, en la fase dos. Todos los tipos de crisis focales pueden registrarse en la ELF incluyendo crisis parciales simples, parciales complejas, crisis secundarias generalizadas o una combinación de ambas. (Lee, 2010).

El diagnóstico de crisis frontales se sustenta en la presencia de anomalías corticales en imagen en áreas frontales o en la semiología del EEG que conlleva duración breve, clusters, prevalencia de sintomatología motora, predominio nocturno ocurriendo generalmente en el sueño de duración breve (<30sgs) con generalización secundaria rápida (Lee et al., 2013) y rápida propagación con la consecuente dificultad para detectar el inicio (O’Muircheartaigh & Richardson, 2012).

1.2.4.1 Semiología de las crisis del lóbulo frontal

Las crisis del lóbulo frontal representan la heterogeneidad funcional de los lóbulos frontales así como las extensas conexiones intrahemisféricas con los lóbulos temporal y parietal (O'Muircheartaigh & Richardson, 2012). Aunque se ha descrito un amplio rango de tipos de crisis del LF, cada individuo presentará un pequeño número de crisis altamente estereotipadas. Generalmente los síntomas de las crisis frontales incluyen movimientos bizarros, vocalizaciones, movimientos clónicos (unilaterales, contralaterales o bilaterales), actividad tónica motora así como combinaciones con automatismos complejos. En ocasiones, sobre todo si el origen de las crisis es mesial y el EEG poco expresivo, se producen diagnósticos erróneos de pseudocrisis (Patrikelis et al., 2009).

La clasificación inicial de las crisis del ELF (Penfield & Jasper, 1954) diferenciaba entre crisis focales motoras (con inicio en la región primaria sensiomotora), crisis suplementarias (con inicio en el área suplementaria motora) y crisis psicomotoras (que se originaban en otras áreas del LF). Más recientemente se ha clasificado en función de la localización anatómica del foco epileptógeno dentro del LF, diferenciándose las crisis con focalidad en áreas rolándicas, del cortex motor suplementario, del polo frontal anterior, cortex dorsolateral y del giro cingulado (Lee, 2010). La subdivisión del LF en prefrontal, premotora y córtex precentral puede considerarse la base para clasificar y comprender la semiología en la ELF (Patrikelis et al., 2009).

1.2.4.2 Características EEG

En ELF la actividad interictal en el EEG puede ser normal incluso con EEGs repetidos. Las descargas epileptiformes solamente se pueden ver en el 70 % de estos pacientes, siendo típicamente de línea media o bifrontal. Debido a que en ocasiones las crisis del LF conllevan actividad hipermotora, la interpretación del EEG puede oscurecerse por el artefacto muscular. En la mayoría de los casos, el valor de lateralización del EEG ictal es pobre (Arzimanoglou, Guerrini & Aicardi 2003).

1.2.4.3 Aspectos distintivos de la epilepsia del lóbulo frontal en niños.

En la infancia la media de edad de inicio suele ser entre los 4 y los 8 años. (Braakman et al., 2012; Braakman et al., 2013). La semiología de la ELF en niños puede ser diferente a la de los adultos (Fogarasi, Janszky, Faveret, Pieper & Tuxhorn 2008), por lo que las manifestaciones clínicas durante las crisis no siempre orientan sobre su inicio (Sinclair, Wheatleyn & Snyder 2004), además se ha cuestionado la utilidad de las clasificaciones previas que provienen de población adulta (Smith, 2016).

1.2.4.3.1 Etiología

La causa de la ELF puede ser criptogénica, idiopática o sintomática aunque resulta complicado determinar la incidencia de cada caso a través de la literatura (Braakman et al., 2011). En la clasificación de síndromes epilépticos de la ILAE de 1989, la ELF se encontraba incluida en el grupo de epilepsias focales orgánicas y de epilepsias focales criptogénicas. Por lo tanto, en todas ellas se presumía un sustrato orgánico, sea o no demostrable con las técnicas de diagnóstico. No obstante, descripciones de epilepsia frontal familiar sugerían que en ciertos casos ésta tiene una base funcional y podrían ser consideradas formas idiopáticas (Martín-Santidrian, Garaizar & Prats-Viñas 1998). Además, desde hace casi 20 años se vienen describiendo pequeñas series de pacientes con ELF y buena evolución, que han sido consideradas como una variante de las epilepsias parciales benignas, es decir, idiopáticas (Martín-Santidrian et al., 1998). Las crisis frontales asociadas a síndromes genéticos son poco frecuentes, la más estudiada es la epilepsia del lóbulo frontal autosómica dominante nocturna (Patrikelis et al., 2009).

Estudios de revisión acerca de la etiología de la ELF en población pediátrica han informado que su causa es desconocida en el 70% de los casos, es decir, frecuentemente es criptogénica. El avance en las técnicas de neuroimagen está permitiendo ampliar el número de casos con etiología conocida, sobre todo aquellos secundarios a displasias corticales focales, que son la etiología más común (Braakman et al., 2011).

La displasia cortical focal (DCF) se define como un grupo de malformaciones del desarrollo cortical, correspondientes a diversos tipos de alteraciones focales de la arquitectura y citología cortical (Villarejo, Álvarez-Linera & Pérez 2013) con epileptogenicidad intrínseca. La mayoría de los pacientes desarrollan epilepsia farmacorresistente en la infancia

temprana (Chen et al., 2014) y en pediatría es la causa más común de epilepsia refractaria (Kabat & Król, 2012).

Las características generales de las DCF como etiología de epilepsia refractaria (Villarejo et al., 2013) son las siguientes:

- Inicio precoz de las crisis, en muchos casos en los primeros meses de vida.
- Frecuente asociación con déficits cognitivos, en muchas ocasiones relacionados con la propia epilepsia.
- Tendencia a presentar una alta frecuencia de crisis y alta refractareidad, con riesgo a desarrollo de status epilépticos.
- Posibilidad de que estas lesiones se localicen en cualquier área cortical, con una extensión y distribución topográfica muy variable y a menudo implicando regiones corticales que contienen funciones neurológicas imprescindibles.
- Dificultad para ser identificadas mediante resonancia magnética (RM).

Se han desarrollado numerosas clasificaciones de DCF, desde la propuesta por Taylor en 1971 hasta la modificación realizada sobre la clasificación de Palmini (Palmini 2011). Actualmente se distinguen tres tipos de displasias (Kabat & Król, 2012):

- Tipo I, con una moderada expresión sintomática e inicio tardío. Se define por la presencia de anomalías arquitecturales aisladas (neuronas colocadas ectópicamente) y pueden incluir neuronas gigantes o inmaduras pero no dismórficas (Palmini & Lüders, 2002, Palmini et al 2004).
- Tipo II con sintomatología clínica más severa y frecuentemente observada en población pediátrica. La mayoría de los cambios tienen lugar fuera del lóbulo temporal siendo preferentemente en el LF. (Bluncke et al 2010). Presenta anomalías arquitecturales, neuronas dismórficas y puede incluir células balón. (Palmini & Lüders, 2002).
- Tipo III, son displasias asociadas a otra lesión principal como esclerosis hipocampal, tumores, malformaciones vasculares o patología adquirida. (Bluncke et al 2010).

Hay evidencia de que las DCF son raramente un proceso restringido. Algunos autores las definen como trastornos de redes neurales disfuncionales con características multifocales más que como un proceso localizado. Regiones activadas ictalmente son capaces de generar epileptogénesis en contigüidad o a distancia de la zona primaria de activación ictal

(Duchowny, 2009). El aumento de los conocimientos de las peculiaridades funcionales del tejido displásico, su elevada epileptogenicidad, su pobre delimitación anatómica y las atípicas redes neurales provocan que las alteraciones cognitivas que presentan estos niños sean habitualmente más amplias y peor definidas que lo que la resonancia magnética nuclear (RMN) y la zona epileptógena sugiere, en ocasiones en consonancia con el hipometabolismo que se registra en la tomografía por emisión de positrones (PET).

Otro tipo de etiología frecuente en la ELF en población pediátrica son los tumores cerebrales. El porcentaje de tumores como etiología de la epilepsia en adultos y niños se sitúa en el rango de 4,7% a 17% (Thom, Blümcke, Aronica 2012). Es la segunda causa más frecuente (23%) tras la DCF, en cirugía de la epilepsia pediátrica (Harvey, Cross, Shinnar & Mathern, 2008). La incidencia de tumores es inversamente proporcional a la edad (Patel et al., 2013), varía según el tipo de tumor (Bergthold et al., 2014) y la proporción de pacientes varones es ligeramente superior (Rickert & Paulus, 2001; Rosemberg & Fujiwara, 2005).

A diferencia de los adultos, en pediatría los tumores de grado I y grado II son los más frecuentes frente a otros tumores de mayor malignidad, siendo los más comunes los Astrocitomas. Los tumores asociados a epilepsia se caracterizan por la presencia de crisis epilépticas de aparición temprana como único síntoma, su crecimiento es lento y su localización suele ser neocortical (Holthausen, Rydenhag, Yardi & Blümcke 2016).

Entre el 30 y el 50% de los pacientes con tumores cerebrales presentan epilepsia (van Bremen, Wilms & Vecht 2007) si bien el porcentaje varía en función del tipo de tumor, el tumor disembrionoplasma neuroepitelial (DNT) se asocia con epilepsia en el 100% de los casos (Chassoux et al., 2013, Thom et al., 2011; 2012). La epileptogeneidad de los tumores cerebrales en la infancia se explica por la celularidad neuronal anormal, por mecanismos moleculares alterados y por las propiedades neuroquímicas alteradas de las células tumorales (Holthausen et al., 2016). Tumores neuronales y glioneuronales suelen ir asociados a DCF tipo III, detectada en el 75% de los casos en los que la zona epileptógena es mayor que el área del tumor. Otros factores que pueden contribuir a la epileptogeneidad de los tumores y relacionados con el crecimiento rápido del tumor son los edemas y la insuficiencia vascular (Rajneesh & Binder 2009). En población infantil la propia actividad epileptógena provoca cambios neuronales que favorecen el mantenimiento de tal actividad (Holthausen et al., 2016).

Los tumores de bajo grado son fácilmente detectables a través de las pruebas de imagen, aunque su detección en ocasiones se complica durante la infancia por la falta de contraste debido a la mielinización incompleta (Eltze et al., 2005). Estos tumores requieren resección quirúrgica para confirmar la benignidad de la patología; en los casos en los que se confirma, generalmente se produce una remisión completa de las crisis (Wirrell and Kenney, 2014).

1.3 Neuroanatomía funcional del lóbulo frontal relevante en epilepsia

Los lóbulos frontales se caracterizan por una organización funcional compleja producto de circuitos integrados de alto nivel que junto con la rápida propagación inter o intra hemisférica reflejan la complejidad de las crisis frontales y la aparición de los déficits cognitivos con los que puede asociarse (Patrikelis et al., 2009). A continuación se revisa brevemente la anatomía funcional de los lóbulos frontales que permite comprender mejor la compleja semiología y las alteraciones cognitivas y conductuales con las que puede asociarse la ELF pediátrica.

Los lóbulos frontales representan un tercio de la superficie cortical (Scott & Schoenberg 2010). Situados en el polo anterior del cerebro, limitan por la parte posterior de la cisura central o Rolándica y por la parte ventral con la cisura lateral o de Silvio. El LF no es una única unidad estructural o funcional (Wahlstrom & Luciana 2010) está formado por varias regiones funcionalmente distintas (Lezak, Howieson, Bigler, Loring & Tranel 2015; Snell 2014):

1. Corteza motora primaria: constituida por el área 4 de Brodmann, ocupa la circunvolución precentral y se extiende sobre el límite superior hacia el lobulillo paracentral.
2. Corteza premotora: incluye las áreas 6 (corteza premotora y motora suplementaria), 8 (corteza ocular frontal y ocular frontal suplementaria), 44 (pars opercularis) y 45 (pars triangularis) de Brodmann (las dos últimas constituyen el área de Broca que sustenta la producción del lenguaje). Ocupa la parte anterior de la circunvolución precentral y las partes posteriores de las circunvoluciones frontales superior, media e inferior.
3. Corteza prefrontal: Incluye la mayor parte de las circunvoluciones frontales superior, media e inferior, las circunvoluciones orbitarias y la mitad anterior de la circunvolución del cíngulo (áreas 9, 10, 11 y 12 de Brodmann). Se divide en tres regiones, el córtex dorsolateral frontal, el córtex orbitofrontal y el córtex medial frontal o del cíngulo anterior.

Los lóbulos frontales se distinguen del resto de regiones cerebrales por su papel en el control de las funciones motoras (Fuster, 2001) específicamente, son los responsables de la ejecución y la planificación del movimiento así como la integración de la información

perceptual y motora, para ejecutar conductas orientadas a metas. La traducción de la percepción a la acción requiere su implicación.

El lóbulo prefrontal (LPF) representa el nivel más alto de la jerarquía de procesamiento cortical y controla comportamientos orientados a objetivos como la resolución de problemas, planificación y toma de decisiones (Wahlstrom & Luciana, 2010). Sustentan los procesos superiores denominados funciones ejecutivas, término que hace referencia al constructo cognitivo de habilidades implicadas en la generación, supervisión, regulación, ejecución y reajuste de conductas adecuadas para alcanzar objetivos complejos, especialmente aquellos novedosos y que precisan una solución creativa (Tirapu, Cordero, Luna & Hernández 2017). Existe amplia evidencia de que las funciones ejecutivas no solo están sustentadas por los lóbulos frontales sino por otras regiones corticales y subcorticales interconectadas con ellos mediante numerosas redes.

La corteza prefrontal es el córtex de asociación del LF, es la región cerebral más ampliamente conectada con estructuras subcorticales y conexiones cortico-corticales, a través de numerosos tractos (Periañez, Ríos-Lago & Álvarez-Linera 2012):

- Fascículo longitudinal superior I: conecta la corteza parietal posterior con las áreas motoras y premotoras y el área motora suplementaria. Está implicado en conductas motoras complejas que requieren información de la localización de las partes del cuerpo.
- Fascículo longitudinal superior II: conecta el lóbulo parietal inferior y la región occipitoparietal con las áreas prefrontales dorsolaterales. Esta red neural procesa la entrada de información visoespacial al cortex prefrontal y regula la atención visoespacial.
- Fascículo longitudinal superior III: conecta el giro supramarginal con el área 6 premotora ventral, 44 y 9/46v. Esta red sustenta el empleo de información somestésica de alto nivel (cara y brazos) y funciones como la imitación de movimientos, comunicación gestual lingüística, control articulatorio y la supervisión de acciones orofaciales y manuales.
- Fascículo longitudinal inferior y el fascículo uncinado: conectan las regiones occipitotemporales con las regiones prefrontales inferiores. Esta red controla la entrada de información sobre la identificación de objetos (vía del “qué”).

- Fascículo frontooccipital: conecta directamente las áreas occipitales con las áreas 8 y 9/46, esta red es la vía directa de información visual al córtex prefrontal.
- Fascículo arcuato: comunica la porción caudal del giro temporal superior y el área 8. Favorece la entrada de información auditiva-espacial a la corteza prefrontal (vía del “donde” auditiva).
- Capsula extrema. Conecta la porción medial del giro temporal superior con las áreas prefrontales 8,9, 10, 45 y 46. Proporciona información auditiva de los objetos a la corteza prefrontal (vía del “qué” auditiva). Las conexiones con el área 45 participan del procesamiento lingüístico y la recuperación en memoria de información verbal.
- Fascículo uncinado. Conecta el area rostral del giro temporal superior con las áreas orbitales 11, 12, 13 y 47, participando en la regulación de la respuesta a estímulos auditivos emocionales.
- Vías límbicas. La vía dorsal comunica la corteza cingulada, regiones parahipocámpicas y regiones frontales dorsales (áreas 9 y 46) y orbitales (11) para el acceso y manipulación de información mnésica. La vía ventral comunica la corteza parahipocámpica con regiones orbitales (10, 11, 12, 13 y 47) y dorsolaterales (9, 46), para el procesamiento de la novedad.

Las extensas redes con las que están conectados los lóbulos frontales explican la elevada variabilidad de la semiología de las crisis del LF, que también está modulada por factores madurativos (Fogarasi, Tuxhorn & Kahane 2016).

1.4 Papel de la evaluación neuropsicológica en epilepsia

El objetivo general del abordaje neuropsicológico en un paciente con epilepsia es “establecer un perfil de las fortalezas y puntos débiles del paciente en los múltiples dominios cognitivos, para llegar a un diagnóstico y a una explicación adecuada de las quejas principales, así como ayudar a desarrollar un plan de tratamiento individualizado y comprehensivo” (Fournier, Pérez, García, García-Peñas & Villarejo 2010). La evaluación neuropsicológica es el resultado de integrar los datos aportados por las pruebas neuropsicológicas y las observaciones conductuales durante su realización, la entrevista clínica, la historia médica, académica y evolutiva y la evidencia de pruebas electrofisiológicas y de neuroimagen, que permita establecer un diagnóstico neurocognitivo y neuroconductual y de esta forma ayudar a otros profesionales en el manejo y seguimiento de los pacientes (Fournier-Del Castillo et al., 2010).

El grupo de trabajo de Neuropsicología de la Comisión de métodos de diagnóstico de la ILAE realiza una serie de recomendaciones sobre el papel la neuropsicología en epilepsia (Wilson et al., 2015). Proporciona una evaluación comprensiva y objetiva del funcionamiento cognitivo y psicológico de un individuo y puede ayudar a establecer la lateralización o localización del foco epiléptico y aportar información sobre la naturaleza del síndrome epileptógeno. Así mismo puede orientar sobre los efectos de los tratamientos a nivel cognitivo y conductual y el pronóstico de la epilepsia, determinando el efecto de las crisis. Por otro lado ofrece información a los padres sobre la implicación de los resultados de la evaluación y el impacto de los déficits en la vida diaria del paciente y su entorno (Wilson et al., 2015).

La evaluación neuropsicológica implica más allá de la aplicación, corrección e interpretación de los resultados, el unificar la información de los tests con la historia biopsicosocial del paciente, junto con los resultados de otras pruebas diagnósticas y la observación conductual. La evaluación debe realizarla un especialista en neuropsicología clínica que cuente con un periodo de entrenamiento y formación especializada en este ámbito (Wilson et al., 2015).

Dado que tanto en población adulta como en población pediátrica en una proporción elevada los déficits cognitivo/conductuales están presentes al inicio de las crisis o una vez establecido el diagnóstico (Taylor 2010, Witt & Helmstaedter 2012, Witt et al 2014) se

recomienda un screening rutinario en todos aquellos pacientes que son diagnosticados de epilepsia de reciente aparición. Este screening permitirá valorar la conveniencia o no de realizar una valoración más amplia y detallada, así como establecer una línea de base con la que comparar los controles evolutivos posteriores para analizar el impacto del proceso epiléptico en el desarrollo cognitivo del niño (Wilson et al., 2015).

Ante la sospecha de déficits cognitivos, la evaluación neuropsicológica proporciona una medida objetiva de su extensión determinando si hay una afectación global o en algún dominio específico. En niños una epilepsia focal puede provocar una alteración difusa y afectar a múltiples dominios de funcionamiento (Jackson et al., 2013). Las modificaciones que impone la maduración y el desarrollo en la infancia se traducen en cambios en las fortalezas y debilidades a nivel cognitivo que hacen necesarios controles neuropsicológicos evolutivos en población pediátrica. Estas evaluaciones longitudinales permiten constatar y cuantificar la progresión en los diferentes dominios y ajustar las necesidades educativas o rehabilitadores. Los controles de seguimiento deben determinarse en función de la evolución clínica de la epilepsia y su posible repercusión tanto a nivel cognitivo como conductual (Wilson et al., 2015). Se recomienda incluir los siguientes dominios en la evaluación:

Dominios cognitivos:

1. Habilidades intelectuales generales
2. Habilidades atencionales y velocidad de procesamiento
3. Habilidades mnésicas
4. Lenguaje
5. Habilidades visoespaciales y visoconstructivas
6. Funciones ejecutivas
7. Habilidades perceptivas
8. Funciones motoras
9. Habilidades académicas

Dominios psicológicos:

1. Personalidad
2. Humor
3. Comportamiento

En pediatría, la evaluación neuropsicológica se inicia con una historia detallada del desarrollo evolutivo y académico del niño, recabando información médica previa y de las exploraciones neurológicas complementarias que se hayan realizado (EEG, RMN...) y de los tratamientos recibidos. A continuación la evaluación incluye la administración de tests neuropsicológicos dependiendo de la edad del niño y la observación de la conducta del niño o adolescente durante la fase de evaluación directa. De la misma forma es necesaria una evaluación psicopatológica que analice los problemas de conducta, emocionales o de interacción social que pueda presentar el niño en el entorno familiar y escolar; se realiza a través de cuestionarios que son contestados por informadores relevantes como profesores y cuidadores principales así como la observación clínica del paciente durante las sesiones de evaluación (Fournier et al., 2010).

La comprensión de los resultados neuropsicológicos deficitarios debe entenderse considerando la influencia de numerosas variables: la etiología subyacente, el proceso epiléptico en sí mismo, los tratamientos recibidos incluidos los efectos secundarios adversos de la medicación antiepiléptica y los efectos de los ajustes psicológicos y emocionales (Baxendale & Thompson, 2010). La evaluación neuropsicológica en población infantil requiere un abordaje y conceptualización diferente al empleado en población adulta; deben considerarse los efectos del desarrollo del sistema nervioso central, los cambios madurativos, la plasticidad estructural y conductual, el impacto del entorno y los factores psicosociales a nivel de desarrollo. Los modelos localizadores y de lateralización en adultos no pueden extrapolarse a la población infantil ya que su presentación es diferente así como el grado en que las habilidades cognitivas puedan disociarse o diferenciarse (Jones-Gotman et al., 2010).

1.5 Variables clínicas relevantes en la epilepsia del lóbulo frontal y su impacto neuropsicológico

Como se ha señalado previamente, la comprensión del perfil neuropsicológico de la población pediátrica con epilepsia así como la predicción de los posibles déficits cognitivo-conductuales asociados, requiere contemplar variables clínicas relacionadas con la epilepsia (Reilly et al., 2015).

Con respecto a la influencia del **sexo**, en la epilepsia en general sin diferenciar en función de la edad, existe cierta tendencia a una mayor prevalencia de epilepsia en varones que en mujeres, pero las diferencias son mínimas (Banerjee, Filippi & Allen Hauser 2009). La diferencia en cuanto al sexo en determinados tipos de síndromes epilépticos está bien documentada (Scharfman & MacLusky, 2014), la epilepsia idiopática generalizada es más común en mujeres al igual que la epilepsia refleja fotosensitiva sin embargo la epilepsia secundaria a DCF y a otras malformaciones del desarrollo cortical como la heterotopia perinodular son más frecuentes en varones. Algunos estudios han encontrado una incidencia y prevalencia mayor en varones asociada a la mayor incidencia en ellos de factores de riesgo de la epilepsia como traumatismos, patología cerebrovascular o infecciones del sistema (García-Ramos et al., 2011).

En los niños la edad, el crecimiento y desarrollo son factores importantes no solo en el desarrollo de la epilepsia sino también en las manifestaciones clínicas y eléctricas de las crisis y en el tipo de síndrome epiléptico asociado. La **edad de inicio precoz** de la epilepsia suele ser un indicador de peor pronóstico (Arzimanoglou et al., 2003), sin embargo los resultados de los diferentes estudios que relacionan la edad de inicio de la epilepsia con la evolución y repercusión a nivel cognitivo-conductual no son concluyentes. Distintos autores informan de que un inicio precoz de las crisis se asocia a peor evolución y mayores déficits cognitivo-conductuales (Derry et al., 2008, Hernandez 2002; Nolan et al., 2003; Prévost, Lortie, Nguyen, Lassonde & Carmant 2006; Riva Saletti, Nichelli & Bulgheroni 2002; Riva et al., 2005). La edad de la primera crisis correlaciona de forma inversa con el número de fármacos empleados en su control, con retraso en el desarrollo o discapacidad intelectual y con la frecuencia posterior de crisis (Lee, Chen, Lee & Li 2013). Una aparición precoz de las crisis se observa en epilepsias sintomáticas y en encefalopatía epilépticas y se asocia con afectación a nivel de capacidad intelectual (Berg et al., 2008).

En ELF, la menor edad de inicio se asocia con mayores déficits en funciones ejecutivas (Campiglia et al., 2014; Lopes, Monteiro, Fonseca, Robalo & Simões 2014; Luton Burns & DeFilippis 2010; Riva et al., 2005), en tareas de coordinación motora, flexibilidad, fluidez verbal (Hernandez, 2002), velocidad de procesamiento (Berl et al., 2015) y déficits en memoria verbal y visual (Lopes et al., 2014). Una edad de inicio menor de 6 años (Riva et al., 2002) se relaciona con menor habilidad para cambiar estrategias de comportamiento o flexibilidad cognitiva, por el contrario una mayor edad de aparición de las crisis se asocia con mejor rendimiento intelectual (Sherman, Brooks, Fay-McClymont & MacAllister 2012) y memoria verbal (Fuentes & Smith, 2015). Sin embargo, otros estudios en ELF no encuentran relación entre déficits ejecutivos (Hernandez, 2002; Longo, Kerr & Smith 2013), atencionales (Berl et al., 2015) o intelectuales (Lopes et al., 2013) y la edad de inicio de las crisis.

Con respecto a la **frecuencia de las crisis**, algunos estudios en pacientes con ELF pediátrica no encuentran relación entre la citada variable y la capacidad intelectual (Lopes et al., 2013; Sherman et al., 2012), habilidades atencionales (Berl et al., 2015), funciones ejecutivas (Campiglia et al., 2014; Riva et al., 2005) o habilidades mnésicas (Lopes et al., 2014). Otros estudios si informan de un impacto negativo de las crisis en la cognición (Derry et al., 2008; Nolan et al., 2003; Riva et al., 2002).

Otra variable clínica objeto de estudio en la ELF es la **duración de la epilepsia**, también aquí se registran resultados controvertidos; algunos estudios no encuentran una relación significativa (Braakman et al., 2012; Lopes et al., 2013), en otros se registran mayores déficits en funciones ejecutivas (Campiglia et al., 2014; Riva et al., 2005) y mnésicas (Lopes et al., 2014; Nolan et al., 2004) asociados a mayor duración de la epilepsia.

Con respecto al tratamiento, se considera un factor de riesgo la necesidad de utilizar dos o más **fármacos antiepilépticos** para el control de crisis en la evolución y rendimientos cognitivos (Derry et al., 2008; Nolan et al., 2003). En ELF, un peor control de las crisis y uso de politerapia se asocia a mayores alteraciones tanto cognitivas como conductuales (Matricardi et al., 2016), registrándose déficits en funciones ejecutivas, memoria de trabajo (Campiglia et al., 2014), fluidez verbal y flexibilidad (Longo et al 2013). En población infantil con epilepsia “activa” se registran como factores asociados a los déficits cognitivos, la politerapia y el trastorno por déficit de atención e hiperactividad comórbido. La politerapia se asocia con dificultades en memoria de trabajo y velocidad de procesamiento (Reilly et al., 2015). En otros trabajos sin embargo, la politerapia no se asocia a mayores déficits en

habilidades relacionadas con funciones ejecutivas como la planificación, control inhibitorio y coordinación motora (Hernandez, 2002), mnésicas (Lopes et al 2014) o intelectuales (Lopes et al., 2013). En resumen, el número de fármacos empleados en el control de las crisis puede influir de forma negativa en el rendimiento cognitivo en pacientes con ELF, si bien la literatura existente hasta la actualidad no ofrece resultados concluyentes.

En cuanto a la influencia de **lateralidad y la localización del foco epiléptico**, son muy escasos los estudios que proporcionan información sobre tales variables, por lo que no pueden establecerse conclusiones al respecto en ELF (O’Muircheartaigh & Richardson, 2012). Algunos trabajos han sugerido que focos frontales izquierdos pueden interferir en funciones ejecutivas como el control inhibitorio (McDonald et al., 2005), sin embargo otros trabajos no han encontrado relaciones significativas en ELF (Berl et al., 2015; Braakman et al., 2012; O’Muircheartaigh y Richardson, 2012), ni a nivel de capacidad intelectual (Sherman et al., 2012), ni en funciones ejecutivas como planificación, control inhibitorio y coordinación motora (Hernandez, 2002) o habilidades atencionales (Berl et al., 2015). Estos resultados se han justificado por las extensas conexiones inter e intrahemisféricas del LF así como por la rápida propagación de la actividad epileptógena a otras áreas frontales o extrafrontales (O’Muircheartaigh y Richardson, 2012).

En resumen, la literatura existente hasta la actualidad refleja que variables clínicas como la edad de inicio de la epilepsia, la duración, la respuesta al tratamiento, frecuencia de crisis y la localización hemisférica del foco epileptógeno pueden ser factores de riesgo relevantes a la hora de pronosticar o valorar la evolución a nivel cognitivo conductual en la población pediátrica con ELF, pero los escasos estudios no son concluyentes y ofrecen resultados dispares.

1.6 Déficits cognitivos y epilepsia del lóbulo frontal

La investigación en adultos con ELF es mucho más extensa que en niños. Algunos trabajos que han comparado niños y adultos con ELF han registrado déficit cognitivos similares en ambos (Boone et al., 1988; Grattan & Eslinger, 1991; Lendt et al., 2002) centrados en habilidades atencionales y funciones ejecutivas como la inhibición, la velocidad de procesamiento o la planificación. Otros que comparan la ELF con la ELT en poblaciones mixtas de niños y adultos, encuentran en ELF menores déficits en habilidades mnésicas y mayores dificultades a nivel atencional y control inhibitorio (Patrikelis et al., 2009). Sin embargo, la maduración cerebral y su correlato con el desarrollo cognitivo hacen que los resultados en adultos no puedan generalizarse a población infantil (Longo et al 2013). En población pediátrica la ELF puede tener un impacto en el desarrollo cerebral y en el desarrollo de habilidades cognitivas con consecuencias negativas en la progresión académica (Vaessen et al., 2014). Frecuentemente la ELF no conlleva un impacto específico en una única función, sino en varios dominios cognitivos lo que acarrea en los niños necesidades educativas específicas y atención especializada (Braakman et al., 2013).

En pediatría, aunque los estudios han intentado extraer perfiles cognitivos específicos en función del tipo de epilepsia, no hay acuerdo sobre la relación entre las habilidades conservadas y los déficits en los diferentes dominios cognitivos, ni tampoco en cómo los déficits en un dominio pueden afectar de forma secundaria a otras habilidades cognitivas (Zilli, Zanini, Conte, Borgatti & Urgesi 2015). En la actualidad la etiología de los déficits cognitivos en ELF pediátrica es desconocida (Braakman, et al., 2011; Braakman et al., 2012; Braakman et al., 2013), considerándose multifactorial (Lopes et al., 2013). El impacto neuropsicológico de la ELF en la infancia es muy variable, no claramente definido y las publicaciones sobre este tipo de epilepsia son muy escasas (Matricardi et al., 2016).

La investigación sobre los déficits cognitivo-conductuales en niños con ELF podría clasificarse en tres tipos de estudios (Braakman, et al 2011; Smith, 2016):

- **Estudios de casos:** Constituyen las primeras publicaciones de niños con ELF en las que se informa de déficits en funciones ejecutivas. Boone y colaboradores describen a una adolescente de 13 años con ELF criptogénica y foco frontal bilateral que experimenta un transitorio “síndrome del lóbulo frontal” durante la fase ictal, con

déficits en tareas que evalúan atención, concentración, fluidez verbal, velocidad motora, flexibilidad cognitiva, inhibición y planificación (Boone et al., 1998). Jambaqué y Dulac (Jambaqué & Dulac, 1989) informan de un niño de 8 años en el que se registra deterioro en fluidez verbal, atención, velocidad motora y planificación; deterioro en la destreza manual motora y cambios bruscos a nivel conductual y afectivo después del inicio de las crisis del LF con mejoría tras el tratamiento y el consiguiente control de las crisis. Dificultades en planificación, fluidez verbal, resolución de problemas y razonamiento secuencial son descritas en 7 niños con ELF por Gaggero y colaboradores (Gaggero, Boragno, Baglietto, Cirrincione, De Nergri M 1990).

-Estudios que comparan la ejecución de niños con ELF con los datos normativos de tests empleados: Sinclair y colaboradores (Sinclair et al., 2004) informan de alteraciones en tareas de coordinación motora y planificación visoespacial y los cuestionarios cumplimentados por padres informan de dificultades atencionales. Un estudio de Prévost y colaboradores (Prévost et al 2006) informa de una alta incidencia de TDAH en niños con ELF. El trabajo de Riva y colaboradores (Riva et al., 2005) registra dificultades en tareas que requieren fluidez verbal, flexibilidad cognitiva y coordinación motora. En un estudio posterior de Longo y colaboradores (Longo et al., 2013) se informa de dificultades en memoria de trabajo, flexibilidad cognitiva y resolución de problemas.

-Estudios que comparan la ELF con controles sanos: Luton y colaboradores (Luton et al., 2010) registran déficits en fluidez semántica y menor habilidad para extraer categorías; así como en tareas que requieren flexibilidad mental; los padres informan de dificultades en flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo, automonitorización, planificación-organización comparado con casos controles. Cohen y Le Normand (Cohen & Le Normand, 1998) realizaron evaluaciones anuales de habilidades relacionadas con el lenguaje receptivo y expresivo en un grupo de niños con ELF y foco izquierdo, el análisis de las trayectorias individuales revela una disociación entre la comprensión y la producción lingüísticas, la comprensión progresa conforme avanza la edad hasta alcanzar valores normativos, lo que no ocurre con aspectos de lenguaje expresivo que evolutivamente registran dificultades.

-Comparación con otro tipo de síndromes epilépticos como la ELT o epilepsias generalizadas: En los estudios que comparan déficits cognitivos y conductuales en

niños con ELF y ELT en habilidades relacionadas con las funciones ejecutivas, no se registran diferencias significativas con la excepción de coordinación motora, en la que los déficits son más acusados en ELF (Lendt et al., 2002). En contraste, en otros trabajos que también comparan ELF y ELT (Hernández 2002), la ELF se asocia a mayores déficits en fluidez semántica, peor rendimiento en tareas de planificación y déficits en programación y coordinación motoras, sin embargo en tareas que requieren flexibilidad no se registraron diferencias ni en el número de perseveraciones ni en las categorías completadas entre ELF y ELT. En un estudio posterior los niños con ELF registraron déficits en atención sostenida y memoria de trabajo comparado con el grupo de ELT (Hernandez et al., 2003). Cluhane-Shelburne y colaboradores (Cluhane-Shelburne, Chapieski, Hiscock & Glaze 2002) informan de dificultades en tareas que requieren inhibición y resolución de problemas comparado con un grupo de niños con ELT, pero no se registran diferencias significativas entre los grupos en atención o en tareas relacionadas con planificación. Otra investigación posterior de Longo y colaboradores (Longo et al., 2013) en adolescentes con ELF refractarias al tratamiento con fármacos antiepilépticos, informa de dificultades en formación de conceptos y establecimiento de categorías comparado con ELT, pero no registran diferencias en tareas de atención, memoria de trabajo, flexibilidad mental y evocación rápida. Estudios que han comparado habilidades atencionales en ELF y ELT en niños (Auclair, Isabelle, Olivier, David & Eric 2005) encuentran que los niños con ELF muestran mayores dificultades para resistir la interferencia.

1.7 Déficiets cognitivos asociados a la epilepsia del lóbulo frontal

En este apartado vamos a revisar la investigación de los déficits cognitivos que se registran en la ELF, en primer lugar de las alteraciones en habilidades cognitivas generales como los procesos intelectuales y posteriormente en los distintos dominios específicos de funcionamiento.

1.7.1 Funcionamiento intelectual General

El impacto de la ELF pediátrica en la capacidad intelectual es controvertido. (Braakman et al., 2012). Estudios que analizan su impacto sin analizar la etiología de la ELF, no encuentran diferencias significativas en el cociente intelectual (CI) con respecto controles sanos (Luton et al., 2010). Otros estudios encuentran que aunque en la mayoría de los casos los niños presentan un CI ajustado a la media (Berg et al., 2008), aproximadamente uno de cada cuatro niños con ELF presenta retraso mental, la edad de inicio de las crisis, una etiología sintomática, historia previa de encefalopatía epiléptica y el tratamiento continuado con fármacos antiepilépticos podrían ser variables que de forma independiente influyen en el CI de los niños con ELF (Berg et al., 2008).

Estudios que han empleado las escalas de inteligencia Wechsler (WISC-IV) en población infantil con ELF, encuentra un rendimiento inferior en los índices intelectuales de Velocidad de Procesamiento y Memoria de Trabajo y un adecuado desarrollo en las pruebas relacionadas con razonamiento abstracto verbal y no verbal (Sherman et al., 2012). En otros trabajos, la epilepsia “activa” (definida como tratada con fármacos o con crisis en el último año) se asocia con una disminución a nivel de capacidad intelectual con déficits en los índices mencionados (Reilly et al., 2015). En la misma línea, estudios previos con versiones anteriores de la citada prueba (WISC-R) y en población pediátrica con ELF, registran déficits en subtests que miden atención y concentración como Dígitos y Aritmética y en pruebas que requieren velocidad de procesamiento (como el subtest de claves) y planificación (como el subtest de laberintos) (Jambaqué & Dulac, 1989). En pacientes adultos se ha registrado un rendimiento inferior en el subtest cubos (Milner 1963, 1964), pero no en niños (Boone et al., 1988; Jambaqué & Dulac 1989).

El nivel intelectual en ELF secundaria a lesiones en los lóbulos frontales, parece estar preservado (Dames & Anderson, 1993; Riva et al., 2005), aunque en un estudio reciente, es

ligeramente inferior al que presentan niños sanos y con epilepsia generalizada idiopática, manteniéndose en un nivel medio-bajo tanto en el CI total como en los distintos índices de la escala de inteligencia Wechsler (Matricardi et al., 2016). Déficits más acusados se registran en aquellos niños en los que persisten las crisis a pesar del tratamiento. En la misma línea, un trabajo en ELF no lesional (Braakman et al., 2012), registran puntuaciones a nivel de capacidad intelectual en el límite inferior del rango medio, las puntuaciones son más bajas en los casos de mayor actividad epiléptica, sobre todo en tareas de aritmética, que requieren atención y memoria de trabajo. Estudios previos ya habían informado del impacto negativo de la frecuencia de las crisis en la capacidad intelectual (Nolan et al., 2003).

En otro trabajo se ha comparado el rendimiento intelectual utilizando las escalas Weschler (WISC-IV) de pacientes con ELF, epilepsia-ausencias y epilepsia benigna de puntas centrotemporales y un grupo control, excluyendo de la muestra aquellos pacientes con un $CI < 70$. El grupo con ELF obtiene un rendimiento significativamente más bajo que el grupo control en el CI total, en los índices intelectuales de comprensión verbal y velocidad de procesamiento así como en subtests relacionados con el rendimiento académico (información y aritmética); si del grupo con ELF se excluyen los pacientes con lesión, los resultados son similares. Encuentran una asociación significativa entre la duración de la epilepsia y el CI, a mayor duración de la epilepsia menor nivel intelectual (Lopes et al., 2013).

Diferencias metodológicas y los criterios de exclusión empleados hacen difícil establecer la influencia de la ELF en la capacidad intelectual. Distintos estudios muestran que la capacidad intelectual puede permanecer preservada y que variables relacionadas con la epilepsia como la frecuencia de las crisis, la edad de inicio y el tratamiento prolongado comprometen el rendimiento en determinadas subpruebas intelectuales que requieren, atención, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento.

1.7.2 Memoria

Aunque la relación entre los déficits mnésicos y epilepsia está establecida en población adulta, no ocurre lo mismo en población infantil (Schraegle, Nussbaum & Stefanatos, 2016) donde los estudios son escasos, con muestras pequeñas y diferencias metodológicas que dificultan el establecimiento de conclusiones. Cuando se compara niños con epilepsias focales, en las que se incluyen ELF con epilepsias generalizadas, en algunos estudios se registra un rendimiento inferior en tareas de memoria verbal en los casos con epilepsia focal

(Jambaqué, Dellatolas, Dulac, Ponsot & Signoret 1993; Kernan et al., 2012; Nolan et al., 2004). Sin embargo en otros no se encuentran diferencias significativas (Hermann et al., 2006; Williams, Griebel & Dykman 1998; Williams et al., 2001). Una temprana edad de inicio (Jambaqué et al., 1993; Jovic-Jakubi & Jovic, 2006; Kernan et al., 2012; Nolan et al., 2004; Menlove & Reilly, 2015), mayor duración de la epilepsia (Menlove & Reilly, 2015; Nolan et al., 2004), elevada frecuencia de crisis (Fastenau, Shen Dunn & Austin, 2008; Jovic-Jakubi & Jovic, 2006; Kernan et al., 2012; Menlove & Reilly, 2015) y politerapia (Fastenau et al., 2008; Nolan et al., 2004; Menlove & Reilly, 2015) son variables que pueden contribuir a un peor rendimiento cognitivo en niños y adolescentes con epilepsia.

A pesar de que en ELF en la infancia serían esperables déficits en determinadas habilidades mnésicas, las revisiones muestran algunos resultados controvertidos (Fuentes & Smith, 2015; Lopes et al., 2014). En la mayoría de estudios se encuentran déficits específicos (Braakman et al., 2012; Hernandez et al., 2003; Jambaqué et al., 1993; Lendt et al., 2002; Nolan et al., 2004; Prévost et al., 2006) pero no en todos (Culhane-Shelburne et al., 2002).

Cuando se analizan distintos aspectos de memoria, en niños con ELF se registran dificultades en procesos de codificación, interferencia y dificultades en la organización del material y empleo de estrategias que faciliten el recuerdo (Hernandez et al., 2003; Jambaqué et al., 1993; Riva et al., 2005). En la misma línea otros trabajos registran dificultades en la adquisición de nueva información y no tanto en procesos de recuperación y recuerdo (Braakman et al., 2012). Se ha planteado que las dificultades de memoria en niños con ELF se debe a dificultades en procesos atencionales y de funciones ejecutivas (Chieffo et al., 2011; Hernandez et al., 2003).

Algunos trabajos que analizan el impacto de la ELF en niños en tareas de aprendizaje serial verbal, registran dificultades en el proceso de codificación, con déficits más acusados cuando el inicio de la epilepsia es precoz y a mayor duración de la epilepsia (Lendt et al., 2002; Lopes et al., 2014). Otro trabajo que emplea medidas de aprendizaje serial verbal y recuerdo demorado encuentra resultados ajustados a la media tanto en recuerdo inmediato como demorado, pero un elevado número de intrusiones (Riva et al., 2002). En un estudio reciente (Schraegle et al; 2016) que compara procesos de aprendizaje y recuerdo verbal en ELF, ELT y epilepsia-ausencias, se informa de una menor eficiencia del aprendizaje en ELF. Los autores consideran que en el rendimiento influye una pobre atención sostenida a lo largo de la prueba, más que inadecuados procesos de codificación.

En ELF refractarias al tratamiento con fármacos antiepilépticos, un estudio reciente (Fuentes et al., 2015) no encuentra diferencias en la ejecución de estos niños al comparar con ELT; en ambos grupos, comparados con el grupo control sin patología, encuentran un rendimiento ajustado a la media en el aprendizaje serial verbal y ligeramente inferior en el aprendizaje asociativo de pares de palabras. Los citados hallazgos son más evidentes en los niños más pequeños y en aquellos con un inicio de las crisis más temprano.

Son muy pocos los estudios que han analizado la memoria no verbal en niños con ELF, trabajos que han empleado la figura compleja de Rey para evaluar memoria visual, han encontrado dificultades tanto en adultos como en niños (Braakman et al., 2012; Chieffo et al., 2012; Lendt et al., 2002).

Distintos autores han planteado que los déficits mnesicos no son déficits exclusivos o característicos de los niños con ELF (Jambaqué et al., 1993; Nolan et al., 2004) y que las alteraciones en memoria se sustentan en dificultades atencionales, en procesos de codificación y eficiencia del aprendizaje, considerando un inicio precoz, menor edad en la evaluación, mayor duración de la epilepsia, alta frecuencia de crisis y politerapia como variables influyentes en el rendimiento en la capacidad de aprendizaje y recuerdo.

1.7.3 *Lenguaje*

Con respecto a las habilidades lingüísticas, tanto en adultos como en niños se han encontrado dificultades en tareas que requieren fluidez (Chieffo et al., 2011). Comparando distintos tipos de epilepsia, niños con ELF generan menor número de palabras en tareas de fluidez verbal con clave fonética que niños con epilepsia-ausencias y niños con ELT (Boone, 1988; Jambaqué & Dulac 1989; Lassonde, Sauerwein, Jambaqué, Smith & Helmstaedter 2000; Prévost et al., 2006).

Un estudio de seguimiento de habilidades relacionadas con lenguaje receptivo y expresivo en niños con ELF y foco en hemisferio izquierdo (Cohen & Le Normand, 1998), comparados con un grupo control de niños sin patología, revela una disociación en la trayectoria de la maduración de la comprensión y la producción lingüística. La comprensión progresa conforme avanza la edad de desarrollo hasta alcanzar valores normativos, no así la producción que es pobre y evolutivamente mantiene bajos resultados. La implicación del LF en procesos expresivos explicaría esta evolución (Braakman et al., 2011). En tareas que

requieren procesamiento fonológico, niños con ELF muestran mayores déficits que niños con ELT y epilepsia-ausencia (Vanasse, Beland, Carmant & Lassonde 2005).

En estudios de niños con ELF refractaria candidatos a cirugía de la epilepsia (Blanchette & Smith, 2002) que han analizado habilidades lingüísticas receptivas y expresivas (vocabulario expresivo y receptivo, comprensión, deletreo, fluidez fonética y semántica) encuentran un rendimiento significativamente más bajo en tareas de fluidez verbal, pero también en comprensión cuando la epilepsia tienen un origen en el hemisferio izquierdo.

1.7.4 *Habilidades motoras*

En tareas que requieren rapidez y precisión motoras manuales, los niños con ELF presentan un rendimiento inferior en la mano no dominante y en tareas bimanuales, comparado con otras epilepsias como ELT o la epilepsia-ausencias. Los niños con edades entre 8 y 12 años del grupo con ELF eran los que presentaban dificultades más acusadas (Hernandez, 2002). En otros trabajos que han comparado ELF y ELT en niños, también se han registrado déficits en ELF en tareas que requieren coordinación manual motora, más acusados cuanto menor es la edad del paciente (Lendt et al., 2002). Con respecto a los datos de referencia normativos, en una muestra de 71 casos con ELF, también se registraron déficits en coordinación manual motora (Braakman et al., 2012). En cuanto a la localización del foco epileptógeno, se registran mayores déficits en planificación motora, coordinación y destreza en ELF cuando se localiza en el hemisferio izquierdo (Helmstaedter, Kemper & Elger, 1996; Upton & Thompson 1997).

1.7.5 *Funciones ejecutivas*

Como al analizar otros aspectos cognitivos, la literatura al respecto no ha podido establecer las dificultades específicas que se asocian con la ELF pediátrica, pero la mayoría de estudios informan de dificultades ejecutivas asociadas a este tipo de epilepsia (Longo et al; 2013). Distintos estudios han informado de dificultades en planificación, control inhibitorio, secuenciación motora, categorización, flexibilidad mental y razonamiento verbal (Auclair et al., 2005; Braakman et al., 2011; Culhane-Shelburne et al., 2002; Hernandez, 2002; Luton et al; 2010; Patrikelis et al; 2009; Riva et al., 2002; Upton & Thompson, 1997).

Con respecto a la secuenciación motora, en población infantil con ELF los movimientos son más lentos y rígidos y se registra dificultad para mantener un ritmo fluido (Hernández,

2002; Jambaqué y Dulac, 1989). La dificultad para inhibir patrones motores y ajustar los movimientos a la demanda de la tarea también ha sido informada en adultos (Lassonde et al., 2003).

Una de las variables más estudiada respecto al funcionamiento ejecutivo de niños con ELF es la edad de inicio de la epilepsia. Errores perseverativos se han asociado con una edad de aparición de las crisis antes de los 6 años (Riva et al., 2002). Un inicio precoz (antes de los 7 años), también se ha asociado con déficits en el mantenimiento y eficiencia del esfuerzo, memoria de trabajo, flexibilidad cognitiva y automonitorización comparado con un inicio posterior (Luton et al., 2010). En los casos de aparición más tardía, las dificultades se registran a través de la información con datos de cuestionario en observaciones en el entorno, y no en pruebas psicométricas.

En ELF no lesional se ha informado de dificultades en tareas de fluidez tanto verbal como no verbal, independientemente de la localización hemisférica derecha o izquierda del foco epiléptico, un inicio temprano y la mayor duración de la epilepsia correlacionan con déficits más severos en funciones ejecutivas (Riva et al., 2005). Comparando en niños ELF con ELT y epilepsia-ausencias (Hernandez 2002), la investigación muestra mayores dificultades en tareas que requieren fluidez semántica y déficits en programación, planificación y coordinación motora en los pacientes con ELF; también se informa de respuestas más impulsivas y mayores dificultades para seguir las instrucciones. Otros trabajos han puesto de manifiesto dificultades en memoria de trabajo (Hernández et al., 2003). Un estudio más reciente (Longo et al; 2013) al comparar el rendimiento cognitivo de los pacientes con ELF y ELT, concluyen que solo algunos aspectos de las funciones ejecutivas son específicos de la ELF. Registran en ELF mayores dificultades en la formación de conceptos pero no hallaron diferencias entre los dos grupos en tareas que evalúan memoria de trabajo, flexibilidad cognitiva o en fluidez verbal. Comparados con controles sanos ambos grupos rinden significativamente peor en atención y memoria de trabajo.

Utilizando datos de cuestionario, se ha evaluado disfunción ejecutiva en niños con ELF en los entornos familiar y escolar (Campiglia et al., 2014). Los autores informan que la frecuencia de las crisis no correlaciona con disfunción ejecutiva pero sí la edad de inicio, cuanto más precoz sea el inicio, mayor disfunción ejecutiva. El número de fármacos antiepilépticos afecta negativamente a la memoria de trabajo, la duración de la epilepsia se asocia con mayores déficits ejecutivos en el contexto escolar. Al comparar el rendimiento con

una muestra con ELT, los pacientes con ELF presentan comparativamente mayores dificultades en supervisión tareas.

1.7.6 *Habilidades atencionales*

Dificultades en habilidades atencionales han sido ampliamente referidas en los estudios de la epilepsia infantil incluida la ELF, sobre todo en niños mayores (Hernandez et al; 2003). Se ha informado de dificultades en el subtest Dígitos de las escalas Wechsler (Boone et al., 1988) así como en test de ejecución continua (Jambaqué & Dulac 1989) y en tareas que requieren resistencia a la interferencia (Auclair et al., 2005). Sin embargo no todos los estudios han encontrado dificultades atencionales en población pediátrica. Un estudio que analiza atención selectiva y sostenida, no encuentra diferencias significativas en un grupo de niños con ELF criptogénica comparando con datos normativos (Braakman et al., 2012). Variables como la actividad epileptógena y la frecuencia de las crisis se han relacionado con déficits atencionales y dificultades para inhibir respuestas (Riva et al., 2002).

Un estudio reciente (Berl et al., 2015), informa de dificultades atencionales en niños con ELF tanto en atención selectiva como dividida en tareas complejas pero no simples. Los déficits atencionales comienzan a registrarse en la infancia tardía, conforme la complejidad y las demandas del entorno aumentan, los procesos atencionales más básicos se desarrollarían en estos pacientes con normalidad.

2 MÉTODO

2.1 Justificación

El objetivo central del presente trabajo es el estudio de las alteraciones neuropsicológicas con las que cursa la ELF pediátrica debido a la escasa investigación sistemática en este campo, a pesar de que la epilepsia como trastorno neurológico se define no sólo por la aparición de crisis epilépticas sino por las disfunciones cognitivas y conductuales con las que cursa. Como ya se ha expuesto en la introducción las crisis epilépticas son sólo un aspecto de la epilepsia que por sí solas no constituyen el trastorno. La epilepsia consiste en alteraciones neurológicas y multisistémicas que conllevan entre otras afectaciones, alteraciones cognitivas y comportamentales.

En población infantil la epilepsia puede tener un impacto negativo en el desarrollo de redes cerebrales, estableciendo redes anómalas que impiden un adecuado funcionamiento cognitivo/conductual con repercusión no sólo en la calidad de vida del niño y su familia, sino en todas las áreas de adaptación a su entorno (académica, relación con sus iguales...), requiriendo una atención especializada a lo largo de su desarrollo. En los últimos años se interpreta la afectación cognitivo-conductual de la epilepsia como alteraciones en redes o conexiones neuronales amplias más allá de localizaciones específicas; la ELF en población pediátrica puede afectar a dominios cognitivos más allá de funciones específicas o representativas de una localización determinada producto de la reorganización cerebral y de factores como la plasticidad y la vulnerabilidad de un cerebro en desarrollo. Por lo tanto se hacen necesarios estudios que incluyan valoraciones neuropsicológicas amplias y exhaustivas de todos los dominios cognitivos y que recojan datos sobre las variables clínicas específicas (edad de inicio, duración del trastorno, control de crisis con fármacos antiepilépticos...).

Este estudio parte de la experiencia y trabajo realizados dentro de la Unidad de Cirugía de la Epilepsia del Hospital Universitario del Niño Jesús de Madrid, creada en el año 2000 como unidad de referencia nacional y en la que se pretende dar un tratamiento especializado a población infanto-juvenil con epilepsias refractarias al tratamiento farmacológico susceptibles de tratamiento quirúrgico. La citada unidad está compuesta por un equipo multidisciplinar de especialistas del Servicio de Neurocirugía, la Sección de Neuropediatría, la Unidad de Monitorización Video-EEG, la Unidad de Neuropsicología Clínica del Hospital Universitario Infantil Niño Jesús y el Servicio de Diagnóstico por Imagen del Hospital Ruber Internacional.

El rápido avance tecnológico de los métodos diagnósticos de neuroimagen, neurofisiológicos y en procedimientos quirúrgicos está permitiendo delimitar anatómica y funcionalmente la zona epileptógena e identificar factores etiológicos; así mismo la cirugía de la epilepsia en casos seleccionados puede frenar el deterioro con el que pueden cursar epilepsias refractarias. La evaluación neuropsicológica es un instrumento que permite correlacionar los déficits cognitivos y conductuales en ELF con los hallazgos etiológicos, para establecer perfiles cognitivos específicos y diferenciales que ayuden al diagnóstico y aporten una explicación más comprensiva del paciente.

Hasta la fecha la escasa literatura sobre la ELF pediátrica sugiere que la capacidad intelectual puede permanecer preservada con afectación en habilidades atencionales y de funciones ejecutivas, el impacto de diferentes etiologías y de su localización y extensión es casi inexistente.

2.2 Objetivos

El estudio de las alteraciones cognitivo-conductuales en la ELF en edad infantil permite esclarecer, por un lado, los déficits específicos asociados a esta enfermedad, por otro, conocer el impacto a nivel de maduración cerebral y, por último, ampliar el conocimiento en el desarrollo de habilidades cognitivas en niños con epilepsia. Los objetivos específicos que se plantean en este trabajo son los siguientes:

1. Ampliar el conocimiento existente sobre las alteraciones neuropsicológicas con las que cursa la ELF en población pediátrica.
2. Estudiar la repercusión de variables clínicas que definen las epilepsias del lóbulo frontal:
 - i. Analizando las diferencias en el rendimiento neuropsicológico en niños con ELF en función del sexo.
 - ii. Analizando las diferencias en el rendimiento neuropsicológico en niños con ELF en función de la edad de inicio de las crisis.
 - iii. Analizando las diferencias en el rendimiento neuropsicológico en niños con ELF en función de la respuesta al tratamiento con fármacos en el control de las crisis (fármaco-resistente/no fármaco-resistente)
 - iv. Analizando las diferencias a nivel cognitivo conductual en niños con ELF en función de la duración de la epilepsia.
3. Estudiar el efecto que tienen la localización hemisférica de la actividad epileptiforme en el funcionamiento cognitivo de las epilepsias del lóbulo frontal (lesionales y sin lesión conocida) en población pediátrica.
4. Analizar las características cognitivas de las epilepsias del lóbulo frontal con lesión subyacente conocida:
 - i. En función del tipo de lesión subyacente (DCF o tumor de bajo grado).
 - ii. En función de la localización de la lesión en áreas diferenciadas del LF (premotora, dorsolateral, órbito-frontal, medial o polar).

iii. En función de su extensión.

2.3 Hipótesis

En relación con el Objetivo 1, se proponen las siguientes hipótesis:

- **H1** Los pacientes pediátricos con ELF presentarán un nivel intelectual general más bajo que el grupo clínico normativo de niños con epilepsia focal idiopática y el grupo normativo de niños sin patología.
- **H2** Los pacientes pediátricos con ELF presentarán puntuaciones más bajas que el grupo clínico normativo de niños con epilepsia focal idiopática y el grupo normativo de niños sin patología en los índices intelectuales de comprensión verbal, razonamiento perceptivo, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento.
- **H3** Los pacientes pediátricos con ELF presentarán puntuaciones significativamente más bajas en los índices intelectuales de memoria de trabajo y velocidad de procesamiento que en los índices intelectuales de comprensión verbal y razonamiento perceptivo.
- **H4** El perfil cognitivo en pacientes con ELF presentará puntuaciones significativamente más bajas en los diferentes dominios cognitivos que el grupo clínico normativo de niños con epilepsia focal idiopática y el grupo normativo de niños sin patología.

Partiendo del Objetivo 2 se proponen las siguientes hipótesis:

- **H5** No se encontrarán diferencias estadísticamente significativas en los diferentes dominios cognitivos evaluados en población pediátrica con ELF en función del sexo.
- **H6** La aparición temprana de la epilepsia determinará peores ejecuciones en los diferentes dominios cognitivos así como en el nivel intelectual de los niños con ELF.
- **H7** La resistencia al tratamiento con fármacos de la epilepsia determinará peores ejecuciones en los diferentes dominios cognitivos así como en el nivel intelectual de los niños con ELF.

- **H8** Una mayor duración del proceso epiléptico determinará peor rendimiento neuropsicológico tanto intelectual como en los distintos dominios cognitivos de los niños con ELF.

En relación con el Objetivo 3 se formula la hipótesis:

- **H9** La ELF afectará diferencialmente el perfil neuropsicológico en función de la localización del foco epileptógeno en el hemisferio cerebral derecho o izquierdo niños con ELF.

Atendiendo al Objetivo 4 se enuncian las siguientes hipótesis:

- **H10** Se registrarán diferencias estadísticamente significativas en los perfiles neuropsicológicos en función del tipo de etiología que subyace a una ELF, los niños con tumores de bajo grado obtendrán mejores resultados que los niños con displasias corticales focales.
- **H11** Se registrarán diferencias estadísticamente significativas en los perfiles neuropsicológicos en función de la localización de la lesión dentro del LF con menores alteraciones en localización premotora.
- **H12** Se registrarán mayores alteraciones cognitivas en los niños con una lesión más extensa.

2.4 Tipo de estudio

El presente trabajo es un estudio descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo. Los datos se obtuvieron mediante observación y medición previamente al inicio del estudio, recogidos dentro de la evaluación neuropsicológica protocolaria de pacientes epilépticos derivados a la Unidad de Neuropsicología Clínica del Hospital Universitario Niño Jesús de Madrid.

2.5 Decisiones metodológicas

Partiendo de los objetivos e hipótesis previamente señalados, se tomaron las siguientes decisiones metodológicas:

1. Se utilizó un grupo normativo, compuesto por sujetos sin patología neurológica y con características similares al grupo clínico en edad, sexo y variables sociodemográficas.
2. Se seleccionó otro grupo clínico normativo con epilepsia idiopática, compuesto por niños con epilepsia benigna de la infancia rolándica (EBI-R) con evolución típica, es decir no resistente a fármacos y que no presentaran en el EEG de sueño un patrón de punta onda continua en sueño lento, con características similares al grupo clínico en edad, sexo y variables sociodemográficas. El diagnóstico de EBI-R lo realizó un epileptólogo del Hospital Niño Jesús partiendo de las características electro-clínicas de la epilepsia, la semiología de las crisis y los datos EEG de sueño.
3. El grupo clínico estaba formado por pacientes entre 3 y 18 años de edad, con un diagnóstico de ELF, realizado por un epileptólogo del Hospital Niño Jesús partiendo de las características electro-clínicas de la epilepsia, la semiología de las crisis y los datos de una monitorización prolongada video-EEG. La etiología de base fue establecida con una resonancia magnética craneal de 3 teslas por un neurorradiólogo experto del Hospital Ruber Internacional. Se seleccionaron aquellos pacientes con tumores de bajo grado y displasias corticales focales, por ser las etiologías focales más frecuentes en las epilepsias sintomáticas del lóbulo frontal, objeto de nuestro estudio. Los pacientes con epilepsias del lóbulo frontal refractarias se estudiaron dentro del programa de cirugía de la epilepsia del Hospital.

4. Para poder realizar las comparaciones utilizando las puntuaciones de diferentes pruebas se transformaron las puntuaciones obtenidas en los diferentes tests a puntuaciones Z (por definición puntuaciones con media 0 y desviación típica 1). Esta transformación de las puntuaciones permite la comparación de pruebas que utilizan distintos tipos de puntuaciones (CI, puntuaciones típicas, escalares...).
5. Hemos considerado que aquellas puntuaciones que se alejaban de la media 1 desviación típica o más ($Z \leq -1$) eran indicativas de un rendimiento deficitario en la variable considerada.
6. Dado el elevado número de variables y el tamaño muestral se decidió agrupar las variables en dominios cognitivos, que serán expuestos posteriormente.

2.6 Procedimiento de evaluación

Los pacientes con epilepsia son remitidos a la Unidad de Neuropsicología Clínica en la que un Psicólogo Clínico con formación específica en Neuropsicología Clínica Pediátrica realiza un proceso de evaluación que requiere el manejo e interpretación, en función de la edad del niño y de su estadio evolutivo, así como de su condición médica, de información procedente de múltiples fuentes (niño, padres, profesores, otros profesionales sanitarios...), obtenida a través de diferentes medios como la entrevista, observación, diversos cuestionarios, test neuropsicológicos, historia clínica... El protocolo de evaluación completo tiene los siguientes componentes:

- Entrevista semiestructurada con padres o cuidadores con una duración aproximada de 1 hora en la que se recogen datos de filiación, informadores, motivo de consulta, datos de padres o cuidadores, enfermedad actual, antecedentes médicos personales, antecedentes médicos familiares, desarrollo evolutivo, situación neuropsicológica actual y diagnósticos psicopatológicos previos.
- Administración de pruebas neuropsicológicas al niño. Estas pruebas están baremadas por edad y sexo, permiten obtener registros cuantitativos de las diferentes funciones cognitivas en relación al grupo normativo correspondiente. Como se comentó anteriormente, la interferencia que produce la fatiga en la ejecución de pruebas neuropsicológicas, al disminuir la capacidad atencional de los niños, de por sí muy variable, hace imprescindible tomar en consideración los signos de ésta. Para evitar el efecto de la fatiga sobre el rendimiento de los pacientes, la fase de evaluación con el niño se divide en múltiples sesiones, generalmente 4 de aproximadamente 1 hora, aunque esto varía dependiendo de la edad del niño, capacidad para sostener atención y de su resistencia a la fatiga. El orden de aplicación de las pruebas del protocolo se adapta en función de las dificultades específicas del niño y de su nivel de fatiga durante la sesión. Las pruebas se aplican en la consulta de Neuropsicología, en un entorno libre de distractores y a solas con el paciente.
- Observación conductual durante la evaluación. Se registran aquellos aspectos que puedan no hacer fiables los resultados de la evaluación, capacidad para sostener la

atención, fatiga, persistencia en las tareas, tolerancia a la frustración, comportamiento socioemocional, interacción con el evaluador...

2.7 Variables e instrumentos de evaluación

Se creó una base de datos para recoger tanto variables clínicas relativas a la epilepsia como variables relacionadas con habilidades cognitivas y dominios funcionales.

2.7.1 *Áreas de evaluación y funciones cognitivas*

Los datos que se han utilizado para este estudio proceden de la aplicación de un protocolo de evaluación neuropsicológica pediátrica, ampliamente utilizado en población infantil con patologías neurológicas y oncológicas (Fournier-del Castillo, 2000; Fournier-Del Castillo et al., 2010; Gavilán Agustí, Fournier-Del Castillo & Bernabeu-Verdú, 2007; Koziol & Budding, 2001).

La evaluación de las funciones cognitivas se realiza mediante una batería de pruebas, generales y específicas que permiten un estudio extenso y exhaustivo de éstas, abordando las principales áreas cognitivas habitualmente referidas por la literatura científica. Estas pruebas son sensibles al deterioro cognitivo, están baremadas por edad y sexo y permiten obtener registros cuantitativos del rendimiento de los sujetos en relación a su grupo normativo.

Dado el elevado número de variables y el tamaño muestral con el que contábamos, se han agrupado las distintas funciones cognitivas en los llamados dominios funcionales, referidos por los principales manuales de evaluación neuropsicológica (Baron, 2004; Lezak et al., 2015; Stolarska y Kaciński, 2007).

En la Tabla 5 se enumeran las funciones cognitivas evaluadas, agrupadas por dominios cognitivos.

Tabla 5 *Funciones neuropsicológicas evaluadas clasificadas por dominios cognitivos*

Dominio	Variables que lo componen
Habilidades cognitivas generales	-Cociente intelectual total -Índice Intelectual de comprensión verbal -Índice intelectual de razonamiento perceptivo -Índice intelectual de memoria de trabajo -Índice intelectual de velocidad de procesamiento
Funciones motoras	-Rapidez-precisión/mano dominante -Rapidez-precisión/mano no dominante -Coordinación visomotora
Funciones perceptivas	-Cierre gestáltico -Procesamiento auditivo verbal
Habilidades no verbales	-Orientación de líneas -Reconocimiento facial de emociones -Praxias visoconstructivas
Razonamiento abstracto	-Razonamiento abstracto no verbal -Razonamiento abstracto verbal
Funciones lingüísticas	-Vocabulario receptivo -Comprensión gramatical -Denominación -Fluidez verbal/ fonética -Fluidez verbal/ semántica
Funciones mnésicas	-Memoria de historias -Aprendizaje serial verbal -Recuerdo verbal demorado -Memoria facial -Aprendizaje serial visual -Recuerdo visual demorado
Funciones atencionales	-Atención focalizada -Atención dividida -Atención selectiva
Funciones ejecutivas cognitivas	-Secuenciación motora -Planificación -Control inhibitorio -Fluidez no verbal -Flexibilidad -Memoria operativa
Habilidades académicas	-Lectura/ decodificación -Lectura/ comprensión -Escritura/ dictado -Aritmética/ problemas

A continuación se describen brevemente las variables relativas a cada dominio.

1. Habilidades cognitivas generales:

- **Cociente Intelectual Total (CIT)** se refiere a la capacidad global o compleja del sujeto, resultado de aptitudes cualitativamente diferentes, para conseguir un fin determinado, pensar de una manera racional y tener relaciones útiles con su entorno.
- **Índice intelectual de comprensión verbal (CV)** es la habilidad para la formación de conceptos, razonamiento verbal y adquisición de conocimientos procedentes del ambiente del individuo.
- **Índice intelectual de razonamiento perceptivo (RP)** es la habilidad para el razonamiento fluido, manifestado a través de la capacidad de realizar tareas que requieren manejar conceptos abstractos, reglas, generalizaciones y relaciones lógicas, en especial sobre material nuevo. También implica la capacidad para el razonamiento perceptivo, el procesamiento espacial y la integración visomotora.
- **Índice intelectual de memoria de trabajo (MT)** es la capacidad para retener temporalmente en la memoria cierta información, trabajar u operar con ella y generar un resultado. Implica atención sostenida, concentración, control mental y razonamiento. Es un componente fundamental de otras funciones cognitivas superiores y está muy relacionada con el rendimiento académico y el aprendizaje.
- **Índice intelectual de velocidad de procesamiento (VP)** es la capacidad para explorar, ordenar o discriminar información visual simple de forma rápida y eficaz. Existe una correlación significativa entre la VP y la capacidad cognitiva general. La VP rápida puede ahorrar recursos de memoria de trabajo. Implica también la habilidad para memorizar material visual a corto plazo, la capacidad atencional y la de coordinación visomotora.

2. Funciones motoras:

- **Rapidez-precisión/mano dominante** es la medida de velocidad de la ejecución manual de la mano dominante
- **Rapidez-precisión/mano no dominante** es la medida de velocidad de la ejecución manual de la mano no dominante

- **Coordinación visomotora** se refiere a la precisión en la ejecución con la mano dominante de tareas de complejidad creciente en base a la información visual.

3. Funciones perceptivas:

- **Cierre gestáltico** es la habilidad para conseguir percibir formas incompletas o desde perspectivas inusuales.
- **Procesamiento auditivo-verbal** es la habilidad para analizar y diferenciar correctamente los sonidos del habla.

4. Habilidades no verbales:

- **Orientación de líneas** es la habilidad para percibir estímulos visuales con distintas posiciones en el espacio.
- **Reconocimiento facial de emociones** se refiere a la habilidad para reconocer estados emocionales analizando expresiones faciales.
- **Praxias visoconstructivas** es la habilidad para dibujar figuras complejas requiriendo percibir figuras con rasgos espaciales y planificar su ejecución.

5. Razonamiento abstracto:

- **Razonamiento abstracto no verbal** consiste en la capacidad para deducir relaciones con material que requiere procesamiento visual-espacial.
- **Razonamiento abstracto verbal** es la capacidad para deducir relaciones a través del lenguaje.

6. Funciones lingüísticas:

- **Vocabulario receptivo** es la medida del conocimiento del significado de palabras que no requiere habla del paciente.
- **Comprensión gramatical** es la medida de comprensión de estructuras lingüísticas con complejidad gramatical y sintáctica creciente que no requiere habla del paciente.
- **Denominación** se describe como la habilidad para nombrar objetos. Es una medida de la complejidad del vocabulario expresivo.

- **Fluidez verbal/fonética** es la habilidad para evocar y emitir rápidamente palabras que se inician con una letra del alfabeto.
- **Fluidez verbal/semántica** es la habilidad para evocar y emitir rápidamente palabras pertenecientes a una categoría semántica.

7. Funciones mnésicas:

- **Memoria de historias** es la capacidad para mantener en la memoria inmediata material verbal.
- **Aprendizaje serial verbal** es una medida de la capacidad de consolidar con distintos ensayos de práctica información verbal.
- **Recuerdo verbal demorado** evalúa memoria verbal a largo plazo. Es una medida de la capacidad para almacenar y recuperar información verbal previamente aprendida tras un lapso de tiempo con interferencia.
- **Memoria facial** es la capacidad para mantener en la memoria inmediata material visual.
- **Aprendizaje serial visual** es la medida de la capacidad de consolidar con distintos ensayos de práctica información viso-espacial.
- **Recuerdo visual demorado** evalúa memoria viso-espacial a largo plazo. Es una medida de la capacidad para almacenar y recuperar información viso-espacial previamente aprendida tras un lapso de tiempo con interferencia.

8. Habilidades atencionales:

- **Atención focalizada** es la capacidad centrar el foco de atención.
- **Atención dividida** consiste en la capacidad para atender a varios estímulos simultáneamente.
- **Atención selectiva** es la capacidad para bloquear estímulos irrelevantes y seleccionar aquellos relevantes al ejecutar tareas.

9. **Funciones ejecutivas cognitivas:**

- **Secuenciación motora** es la habilidad para programar secuencialmente patrones motores.
- **Planificación** se refiere a la habilidad para de forma rápida ejecutar los pasos requeridos en una tarea.
- **Control Inhibitorio** es la habilidad para mantener las instrucciones en una tarea mientras se inhiben respuestas habituales.
- **Fluidez no verbal** como capacidad de producir dibujos distintos rápidamente.
- **Flexibilidad** es la habilidad para cambiar de forma rápida el foco atencional para ajustarse a las demandas de una tarea.

10. **Habilidades Académicas:**

- **Lectura-Decodificación** es la destreza para la lectura global. Implica la previa automatización de la conversión grafema-fonema.
- **Lectura-Comprensión** es la habilidad para comprender el significado del material escrito.
- **Escritura-Dictado** son los conocimientos en ortografía natural y arbitraria.
- **Aritmética-Problemas** se refiere a la resolución mental de problemas numéricos. Es una medida de razonamiento numérico con complejidad creciente enfatizando cálculo y concentración.

2.7.1.1 Instrumentos utilizados.

A continuación en la Tabla 6 se detallan las pruebas utilizadas en el protocolo de evaluación, las edades de aplicación así como la bibliografía de referencia de cada prueba. Todos los test administrados son ampliamente utilizados a nivel nacional e internacional (Baron, 2004; Lee, 2010; Strauss, Sherman & Spreen, 2006) y sus manuales referencian valores adecuados de validez y fiabilidad en las muestras empleadas para su baremación.

Tabla 6 Pruebas empleadas en el protocolo de evaluación neuropsicológica

Dominio/función (edad)	Subtest/puntuación (edad)	Pruebas (edad)
Habilidades cognitivas generales ($\geq 2:6$ años)	Cociente intelectual total (CIT) Comprensión verbal (CIV) Razonamiento perceptivo (RP) Memoria de trabajo (MT) Velocidad de procesamiento (VP)	Wechsler, D. WIPPSI-III. /IV Escala de inteligencia de Wechsler para preescolar y primaria-III. 2009, 2014 Madrid:TEA Wechsler, D. WISC IV. Escala de inteligencia de Wechsler para niños-IV. 2005. Madrid: TEA Wechsler, D. WAIS III. Escala de inteligencia de Wechsler para adultos- III. 2001. Madrid: TEA.
Rapidez y precisión con la mano dominante (≥ 3 años)	Puntuación: Pegboard mano dominante	Adams V, Sheslow D. Wide Range Assessment of Visual-Motor Abilities. Odessa: PAR; 1995
Rapidez y precisión con la mano no dominante (≥ 3 años)	Puntuación: Pegboard mano no dominante	
Coordinación visomotora (≥ 3 años)	Puntuación: Copia de dibujos	
Cierre gestáltico (≥ 2 años)	Subtest: Cierre gestáltico	Woodcock RW, McGrew KS, Mather N. Woodcock-Johnson Test of Cognitive Ability-R (Spanish Adaptation). Itasca: Riverside Publishing; 2001.
Procesamiento auditivo verbal (≥ 2 años)	Subtest: Palabras incompletas	
Orientación de líneas (5-16:11 años)	Subtest: Flechas	
Reconocimiento facial de emociones (3-16:11 años)	Subtest: Reconocimiento de emociones	Korkman M, Kirk U, Kemp S. NEPSY-II. USA: Pearson; 2007.
Praxias visoconstructivas	Puntuación: Copia (B): (5-6 años) Copia (A): (≥ 6 años)	Rey A. Test de la Figura Compleja. Madrid: TEA; 1980.
Razonamiento abstracto no verbal (≥ 4 años)	Subtest: Matrices	Wechsler, D. WIPPSI-III./IV Escala de inteligencia de Wechsler para preescolar y primaria-III. 2009, 2015. Madrid:TEA Wechsler, D. WISC IV. Escala de inteligencia de Wechsler para niños-IV. 2005. Madrid: TEA Wechsler, D. WAIS III. Escala de inteligencia de Wechsler para adultos- III. 2001. Madrid: TEA
Razonamiento abstracto verbal (≥ 4 años)	Subtest: Semejanzas	
Vocabulario receptivo ($\geq 2:6$ años)	Vocabulario receptivo	
Comprensión gramatical (3-16:11 años)	Subtest: Comprensión de instrucciones	Korkman M, Kirk U, Kemp S. NEPSY-II. USA: Pearson; 2007.
Denominación (>2 años)	Subtest: Vocabulario sobre dibujos	Woodcock RW, McGrew KS, Mather N. Woodcock-Johnson Test of Cognitive Ability-R (Spanish Adaptation). Itasca: Riverside Publishing; 2001.
Fluidez verbal fonética (≥ 6 años)	Subtest: Fluidez verbal fonética	Korkman M, Kirk U, Kemp S. NEPSY-II. USA: Pearson; 2007.
Fluidez verbal semántica (≥ 3 años)	Subtest: Fluidez verbal semántica	
Memoria de historias ($>2:6$ años)	Subtest: Memoria de historias	Woodcock RW, McGrew KS, Mather N. Woodcock-Johnson Test of Cognitive Ability-

MÉTODO

		R (Spanish Adaptation). Itasca: Riverside Publishing; 2001.
Aprendizaje serial verbal (≥5 años)	Subtest: Recuerdo selectivo de palabras	Talley JL. Children's Auditory Verbal Learning Test-2 (CAVLT-2). USA: PAR; 1995
Recuerdo verbal demorado (≥5 años)	Subtest: Recuerdo verbal demorado	
Memoria facial (≥5 años)	Subtest: Memoria Facial	
Aprendizaje serial visual (≥5 años)	Subtest: Recuerdo selectivo visual	Reynolds CR, Bigler ED. TOMAL. Test de Memoria y Aprendizaje. Madrid: TEA; 2001
Recuerdo visual demorado (≥5 años)	Subtest: Recuerdo visual demorado	
Atención focalizada (≥4 años)	Subtest: Claves	Wechsler, D. WIPPSI-III./IV Escala de inteligencia de Wechsler para preescolar y primaria-III. 2009, 2015. Madrid:TEA Wechsler, D. WISC IV. Escala de inteligencia de Wechsler para niños-IV. 2005. Madrid: TEA Wechsler, D. WAIS III. Escala de inteligencia de Wechsler para adultos- III. 2001. Madrid: TEA
Atención dividida (≥7 años)	Puntuación: Palabra-color	Golden ChJ. Test de palabras/colores Stroop. Madrid: TEA; 1993.
Atención selectiva (≥4 años)	Puntuación: Búsqueda de símbolos	Wechsler, D. WIPPSI-III. Escala de inteligencia de Wechsler para preescolar y primaria-III. 2009. Madrid:TEA Wechsler, D. WISC IV. Escala de inteligencia de Wechsler para niños-IV. 2005. Madrid: TEA Wechsler, D. WAIS III. Escala de inteligencia de Wechsler para adultos- III. 2001. Madrid: TEA
Secuenciación motora (≥2:6 años)	Movimientos de manos Imitación motora	Kaufman A. S. and N.L Kaufman, K-ABC. Bateria de evaluación de Kaufman para niños. 1997, Madrid: TEA. Reynolds CR, Bigler ED. TOMAL. Test de Memoria y Aprendizaje. Madrid: TEA; 2001
Planificación (≥8 años)	Puntuación: Trail 1	Llorente AM, Williams J, Satz P, D'Elia LF. CCTT. Children's Color Trail Test. Odessa: PAR; 2003.
Control Inhibitorio (≥4 años)	Subtest: Inhibición (6-16:11 años) Subtest: Estatua (3-5años)	Korkman M, Kirk U, Kemp S. NEPSY-II. USA: Pearson; 2007.
Fluidez no verbal (≥5 años)	Subtest: Fluidez de diseños (5-13años)	
Flexibilidad	Puntuación: Trail 2	Llorente AM, Williams J, Satz P, D'Elia LF. CCTT. Children's Color Trail Test. Odessa: PAR; 2003.
Lectura-decodificación (≥6 años)	Subtest: Lectura/ decodificación	Woodcock RW, McGrew KS, Mather N. Woodcock-Johnson III Test of Achievement (Spanish Adaptation). Itasca: Riverside Publishing; 2001.
Lectura-comprensión (≥7 años)	Subtest: Lectura/ comprensión	
Escritura-dictado (≥6 años)	Subtest: Dictado	

Aritmética-problemas (≥6 años)	Subtest: Aritmética	Wechsler, D. WIPPSI-III./IV Escala de inteligencia de Wechsler para preescolar y primaria-III. 2009, 2015. Madrid:TEA Wechsler, D. WISC IV. Escala de inteligencia de Wechsler para niños-IV. 2005. Madrid: TEA Wechsler, D. WAIS III. Escala de inteligencia de Wechsler para adultos- III. 2001. Madrid: TEA
-----------------------------------	------------------------	--

2.7.2 Variables clínicas:

De todos los casos incluidos en el estudio se recogieron variables socieodemográficas como el sexo y la edad en el momento de la evaluación.

Con respecto a la población pediátrica con diagnóstico de ELF se recogieron las siguientes variables clínicas:

1. Edad de aparición de las crisis (expresada en meses).
2. Duración de la epilepsia (expresada en meses), tiempo transcurrido entre el inicio de las crisis y el momento de la evaluación.
3. Localización del foco epileptógeno en función del hemisferio afectado:
 - a. HI
 - b. HD
4. Respuesta al tratamiento:
 - a. Fármaco-resistente, las crisis son refractarias y no se controlan con distintas combinaciones de fármacos antiepilépticos.
 - b. No fármaco-resistente, las crisis están controladas con fármacos antiepilépticos.
5. Patología de base:
 - a. Lesional:
 - i. DCF
 - ii. Tumor.
 - b. No lesional

6. La localización de la lesión se clasificó en:
 - a. Premotora
 - b. Dorsolateral
 - c. Orbitofrontal
 - d. Polar
 - e. Medial.
7. Extensión de la lesión visible en la resonancia magnética craneal de alta resolución:
 - a. <3cm
 - b. >3cm

2.8 Análisis estadístico

Para caracterizar la muestra con la que se ha trabajado en el presente estudio se realizaron análisis estadísticos de carácter descriptivo. Las variables cualitativas se han descrito mediante frecuencias absolutas (N) y relativas (%). En las variables cuantitativas se emplearon como medidas de centralización y dispersión la media (M), la desviación típica (D.T.) y las puntuaciones mínima y máxima.

Con el propósito de valorar la normalidad de la muestra, se realizó el test de Kolmogorov-Smirnov. En aquellas variables que no se ajustaban a la curva normal se realizó el test de Rachas en dos ocasiones, estableciendo como punto de corte la mediana y la media respectivamente, con la finalidad de determinar la aleatoriedad de los valores; los resultados confirmaron la aleatoriedad de los datos.

Ya que el perfil neuropsicológico de cada sujeto contiene un elevado número de variables cognitivas, se han realizado dos niveles de análisis. Uno con las variables individuales, y dado el tamaño muestral, otro en el que se agruparon las distintas funciones cognitivas en los llamados dominios funcionales, en línea con lo propuesto por los principales manuales de evaluación neuropsicológica (Baron, 2004; Lezak et al., 2015; Stolarska y Kaciński, 2007). Los dominios se han extraído mediante la técnica del Análisis Factorial con el método de componentes principales. Las puntuaciones factoriales se han obtenido mediante el método de Anderson-Rubin que asegura la ortogonalidad de los factores estimados con una media 0, una desviación típica de 1 y sin correlación entre sí. Previamente se comprobó la adecuación de la muestra mediante el test de Kaiser, Meier y Olkin y la prueba de esfericidad de Bartlett. Como para todos los agrupamientos propuestos resultó plausible la agrupación de las variables en un único componente se calcularon para cada uno de ellos las puntuaciones factoriales y fueron éstas las que se emplearon en los diferentes análisis realizados sobre los diferentes dominios cognitivos.

Con la finalidad de dar respuesta a las preguntas planteadas por las hipótesis se realizaron los siguientes análisis: para la hipótesis 1, 2 y 4 se empleó la prueba ANOVA, con el método de la diferencia menos significativa para los contrastes post-hoc. Para la hipótesis 3 se realizó una comparación de medias dentro del grupo clínico mediante la prueba t de Student para muestras relacionadas. En las hipótesis 5, 7 y 9 se utilizó la prueba t de Student para grupos independientes. En función de la homogeneidad de varianzas (prueba de Levéne)

se empleó o no la corrección correspondiente. En las hipótesis 6 y 8 como medida de asociación entre variables cuantitativas se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman. Se consideraron relevantes las correlaciones cuyos valores absolutos eran iguales o superiores a 0,4. Para realizar algunas comparaciones dentro del grupo clínico, debido a la limitación del tamaño muestral se realizaron test estadísticos no paramétricos; en concreto en las hipótesis 7, 9 y 12 se utilizó el test de U de Mann Whitney para muestras independientes y en la hipótesis 10 y 11 el test de Kruskal-Wallis para más de dos muestras independientes.

Para identificar las variables clínicas que podrían explicar el rendimiento cognitivo, se han utilizado análisis multivariados, realizándose diferentes modelos de regresión logística bilateral dado que interesaba conocer el valor predictivo tanto de variables continuas como nominales (empleando el modelo por pasos hacia adelante y especificando en este trabajo sólo las variables incluidas en el modelo final). Se han calculado las odds ratio (OR) y el intervalo de confianza al 95% (IC). Se utilizó el test de Hosmer–Lemeshow para valorar la bondad del ajuste de los diferentes modelos. En estos análisis las variables dependientes han sido todas las puntuaciones de las variables cognitivas originales. Las variables independientes incluidas han sido:

- a) Edad de aparición de la epilepsia.
- b) Duración de la epilepsia.
- c) Patología de base (Lesional: DCF o tumor y No lesional).
- d) Respuesta al tratamiento (Fármaco-resistente o no fármaco-resistente).

En todos los casos se consideró una $p < ,05$ como significativa. Con la pérdida de datos, por no disponer de pruebas que evalúen variables concretas en sujetos de menor edad o en aquellos casos en los que no se pudo completar la evaluación, se ha optado por no sustituir los datos ausentes. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el paquete estadístico SPSS (vs. 15.0).

3 RESULTADOS

3.1 Estadísticos descriptivos

3.1.1 Variables sociodemográficas de toda la muestra.

A continuación se presentan los datos descriptivos de los grupos empleados para el estudio. (Tabla 7.1).

Tabla 7.1 Datos descriptivos del sexo y la edad en toda la muestra y en los grupos establecidos

	Total (N=97)	Grupo clínico con ELF (n=45)	Grupo clínico normativo con EBI-R (n=18)	Grupo normativo (n=34)	X² (g.l.) p
Sexo	N (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Varón	66 (68,04%)	33 (73,33%)	12 (66,67%)	21 (61,77%)	1,21(2),546
Mujer	31 (31,96%)	12 (26,67%)	6 (33,33%)	13 (38,23%)	
	M (D.T.)	M (D.T.)	M (D.T.)	M (D.T.)	F (g.l.) p
Edad	117,10 (39,67)	116,96 (49,03)	103,56 (18,31)	124,47 (32,16)	1,66 (2) ,195

3.1.2 Variables sociodemográficas del grupo clínico con ELF

En la tabla 7.2 se recogen los datos del grupo clínico con ELF clasificados en función de la patología de base establecida (lesional) o no (no lesional) en relación con las variables sexo y edad. Los grupos no difieren de forma estadísticamente significativa en las citadas variables.

Tabla 7.2 Datos descriptivos según la causa de la epilepsia en el grupo clínico con ELF

	Total (N=45)	ELF Lesional (n=34)	ELF No lesional (n=11)	X² (g.l.) p
Sexo	N (%)	n (%)	n (%)	
Varón	33(73.3%)	23(67,6%)	10(91,0%)	2,3 (1),129
Mujer	12(26,7%)	11(32,4%)	1(9,0%)	
	M (D.T.)	M (D.T.)	M (D.T.)	F (g.l.) p
Edad	116,96(49,03)	114,44 (49,68)	103,56 (18,31)	0,36 (1) ,551

3.1.3 Variables clínicas de la epilepsia en el grupo clínico

Con respecto al grupo clínico (n=45) la edad media de aparición de la epilepsia fue a los 48 meses (M=48,33; D.T.=45,81; valor mínimo=0,40 y valor máximo 188). El 46,7% (n=21) del total se inició antes de los 3 años, el 37,8% (n=17) entre los 3 y los 6 años y el 15,6% (n=7) a partir de los 6 años. La media de duración de la enfermedad se sitúa en 68 meses (M=68,2, D.T.=38,48, valor mínimo=12, valor máximo=180). En la tabla 7.3 se presentan los datos descriptivos de otras variables clínicas relevantes en la epilepsia dentro del grupo clínico.

Tabla 7.3 *Datos descriptivos de variables clínicas del grupo clínico*

Localización foco epileptógeno	N=45	(100%)
Hemisferio izquierdo	21	(46,7%)
Hemisferio derecho	24	(53,3%)
Patología de base		
Displasia cortical focal	27	(60%)
Tumor	7	(15,6%)
No lesional	11	(24,4%)
Respuesta al tratamiento		
Farmacorresistente	33	(73,3%)
No farmacorresistente	12	(26,7%)
Localización lesional	n=34	(75,6%)
Premotora	12	(35,3%)
Dorsolateral	12	(35,3%)
Orbitofrontal	6	(17,6%)
Polar	2	(5,9%)
Medial	2	(5,9%)

Dentro del grupo clínico con ELF, aquellos casos en los que se identificó como patología de base una displasia cortical focal (n=27); el 59,3% (n=16) de los casos tenía una extensión de lesión menor de 3 cm y el 40,7% (n=11) restante, mayor de 3 cm.

3.1.4 *Variables cognitivas de toda la muestra*

En la Tabla 7.4 se recogen los estadísticos descriptivos y prueba de normalidad de la muestra, sobre todas las habilidades cognitivas de la evaluación neuropsicológica realizada. Una gran parte de las puntuaciones medias obtenidas se sitúan por debajo de la media ($z=0$). En cuanto a la prueba de normalidad todas las variables se distribuyen normalmente salvo Recuerdo visual demorado ($p=0,000$) y Memoria operativa ($p=0,000$). Analizando cada grupo por separado mediante el test de Rachas, se verificó que los resultados de ambas variables eran aleatorios.

Tabla 7.4 Estadísticos descriptivos y pruebas de normalidad en evaluación neuropsicológica (toda la muestra)

Variables cognitivas	N	Mínimo	Máximo	M	D.T.	z*	p
Cociente intelectual total	96	-4,00	2,33	-0,04	1,52	0,72	,687
Comprensión verbal	96	-3,60	2,46	0,18	1,26	0,82	,510
Razonamiento perceptivo	96	-3,40	2,80	-0,12	1,35	0,74	,650
Memoria de trabajo	80	-3,33	2,73	-0,25	1,48	0,79	,553
Velocidad de procesamiento	85	-3,33	2,67	-0,07	1,33	0,78	,575
Rapidez precisión mano dominante	92	-3,00	3,00	-0,36	1,35	0,74	,640
Rapidez precisión mano no dominante	93	-4,22	3,00	-0,45	1,36	0,58	,892
Coordinación visomotora	95	-3,00	2,80	-0,09	1,29	1,03	,235
Cierre gestáltico	96	-3,00	2,40	-0,30	1,02	0,86	,450
Procesamiento auditivo verbal	95	-3,00	2,46	-0,08	1,14	1,13	,157
Orientación de líneas	80	-3,00	2,81	0,19	1,25	1,37	,047
Reconocimiento facial de emociones	88	-3,00	3,33	0,37	1,09	1,22	,105
Praxias visoconstructivas	92	-4,00	2,45	-0,58	1,22	1,04	,232
Razonamiento abstracto no verbal	93	-2,66	2,67	0,03	1,28	0,99	,279
Razonamiento abstracto verbal	95	-3,26	2,67	0,23	1,30	0,68	,751
Vocabulario receptivo	96	-6,00	2,66	-0,27	1,36	0,94	,346
Comprensión gramatical	95	-3,00	2,67	0,48	1,35	1,16	,133
Denominación	95	-2,80	2,13	0,23	0,96	0,98	,294
Fluidez verbal fonética	84	-3,00	3,01	-0,04	1,29	0,86	,453
Fluidez verbal semántica	96	-3,00	3,62	0,64	1,33	0,71	,698
Memoria para historias	95	-3,13	2,33	-0,07	1,05	0,85	,461
Aprendizaje serial verbal	89	-3,00	2,67	0,25	1,45	0,57	,903
Recuerdo verbal demorado	86	-3,00	2,67	0,11	1,48	0,82	,519
Memoria facial	79	-3,00	2,33	-0,25	1,21	1,27	,079
Aprendizaje serial visual	85	-3,00	3,00	-0,23	1,31	1,07	,207
Recuerdo visual demorado	85	-2,33	1,33	-0,02	0,75	2,36	,000
Atención focalizada	90	-3,00	2,67	-0,44	1,35	0,80	,548
Atención dividida	79	-2,54	2,18	-0,41	0,86	0,56	,909
Atención selectiva	86	-5,00	3,00	0,04	1,45	0,95	,328
Secuenciación motora	95	-3,00	2,67	0,15	1,16	1,18	,125
Planificación	72	-3,40	1,20	-0,86	1,37	1,28	,075
Control inhibitorio	85	-3,00	3,00	0,16	1,24	0,47	,981
Fluidez no verbal	80	-5,44	3,00	-0,45	1,53	0,84	,482
Flexibilidad	46	-3,00	1,30	-0,70	1,25	0,87	,443
Memoria operativa	89	-33,00	2,33	-0,66	3,70	2,38	,000
Lectura decodificación	87	-3,00	2,86	0,09	1,09	1,07	,201
Lectura comprensión	80	-3,00	1,67	-0,03	0,93	1,08	,196
Escritura dictado	83	-3,00	3,33	0,65	1,60	0,83	,502
Aritmética problemas	85	-3,00	2,67	-0,20	1,48	0,78	,573

z*= Z de Kolmogorov-Smirnov

RESULTADOS

Con respecto al grupo clínico, el perfil cognitivo de puntuaciones medias muestra un rendimiento por debajo de la media ($z=0$) en la mayoría de las habilidades evaluadas. Destaca el rendimiento deficitario en el índice de Memoria de trabajo, Habilidades motoras, Atención dividida y Funciones ejecutivas cognitivas (Figura 1).

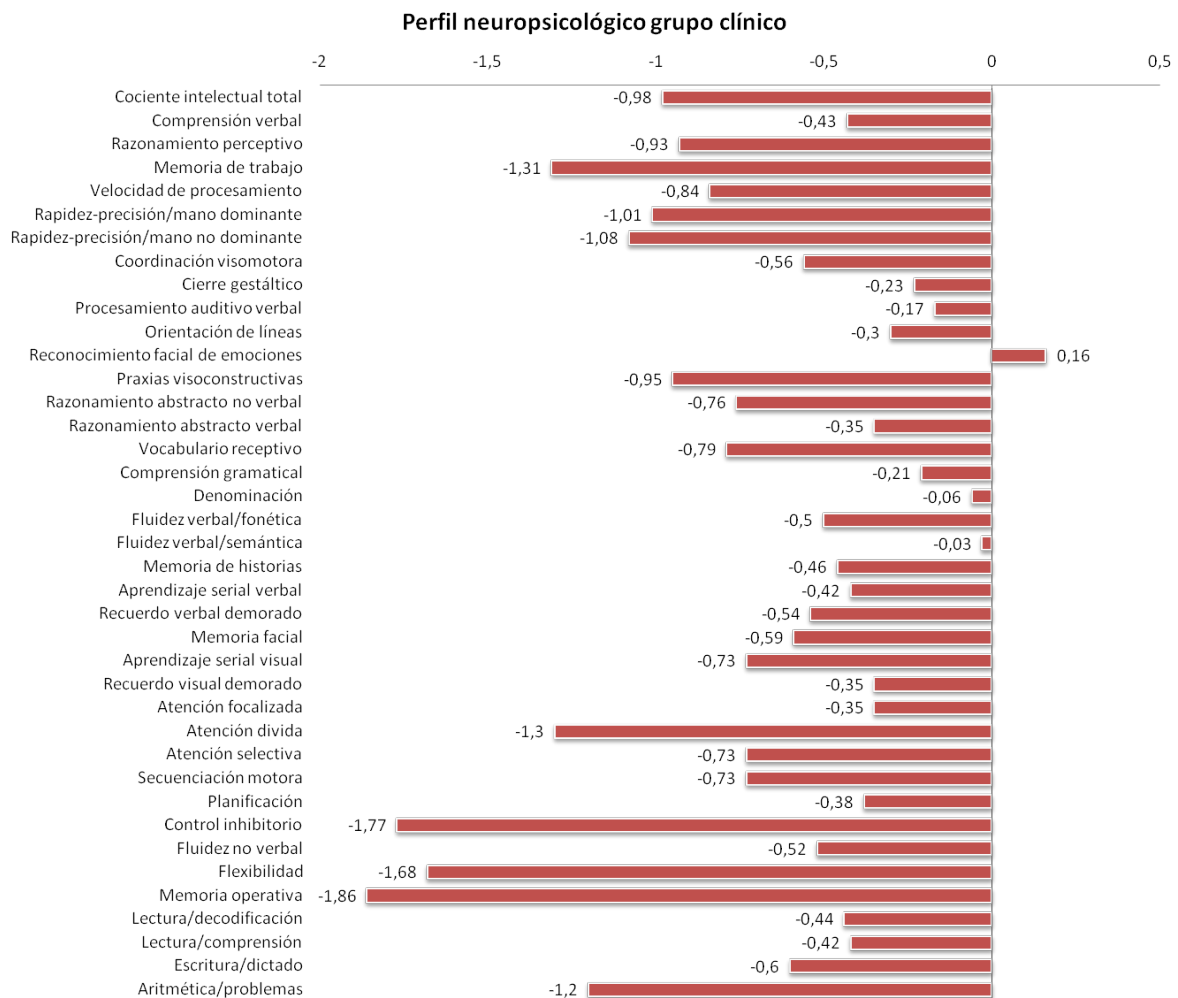


Figura 1 Perfil cognitivo de puntuaciones medias del grupo clínico.

3.2 Análisis factorial de las variables cognitivas

A continuación se expone cada dimensión reducida junto a las evidencias de unidimensionalidad de cada apartado propuesto, mediante la realización de Análisis Factorial con el método de Componentes Principales.

3.2.1 Habilidades cognitivas generales

En la Tabla 8.1.1 se presentan los estadísticos descriptivos de los casos incluidos en el análisis.

Tabla 8.1.1 Estadísticos descriptivos de los casos incluidos en el análisis de habilidades cognitivas generales

Habilidades cognitivas generales	N	M	D.T.
Cociente intelectual total	79	0,05	1,52
Comprensión verbal	79	0,29	1,24
Razonamiento perceptivo	79	-0,02	1,36
Memoria de trabajo	79	-0,25	1,49
Velocidad de procesamiento	79	-0,03	1,36

Las habilidades cognitivas generales cumplían los criterios de adecuación muestral en la prueba de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) = 0,695 y en la prueba de esfericidad de Bartlett (Chi-cuadrado aproximado= 489,592, g.l.=10 y p=0,000). En la Tabla 8.1.2 se refleja el porcentaje de varianza explicada de la dimensión habilidades cognitivas generales y en la Tabla 8.1.3 la matriz de componentes extraídos.

Tabla 8.1.2 Autovalores y varianza explicada de la dimensión habilidades cognitivas generales

Componente	Autovalores iniciales			Sumas de las saturaciones al cuadrado de la extracción		
	Total	% de la varianza	% acumulado	Total	% de la varianza	% acumulado
1	4,146	82,916	82,916	4,146	82,916	82,916
2	,376	7,513	90,429			
3	,283	5,665	96,094			
4	,176	3,512	99,606			
5	,020	,394	100,000			

Método de extracción: Análisis de componentes principales

Tabla 8.1.3 Matriz de componentes extraídos de habilidades cognitivas generales

Habilidades cognitivas generales	Componente 1
Cociente intelectual total	,992
Razonamiento perceptivo	,910
Comprensión verbal	,897
Memoria de trabajo	,895
Velocidad de procesamiento	,854

Método de extracción: Análisis de componentes principales

3.2.2 Funciones motoras

En la Tabla 8.2.1 se presentan los estadísticos descriptivos de los casos incluidos en el análisis.

Tabla 8.2.1 Estadísticos descriptivos de los casos incluidos en el análisis de habilidades motoras

Funciones motoras	N	M	D.T.
Rapidez precisión mano dominante	90	-0,31	1,32
Rapidez precisión mano no dominante	90	-0,44	1,36
Coordinación visomotora	90	-0,04	1,23

Las habilidades motoras cumplían los criterios de adecuación muestral en la prueba de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO)= 0,596 y en la prueba de esfericidad de Bartlett (Chi-cuadrado aproximado= 117,471, g.l.=3 y p=0,000). En la Tabla 8.2.2 se refleja el porcentaje de varianza explicada de la dimensión habilidades motoras y en la Tabla 8.2.3, la matriz de componentes extraídos.

Tabla 8.2.2 Autovalores y varianza explicada de la dimensión habilidades motoras

Componente	Autovalores iniciales			Sumas de las saturaciones al cuadrado de la extracción		
	Total	% de la varianza	% acumulado	Total	% de la varianza	% acumulado
1	2,128	70,929	70,929	2,128	70,929	70,929
2	,697	23,231	94,159			
3	,175	5,841	100,000			

Método de extracción: Análisis de componentes principales

Tabla 8.2.3 Matriz de componentes extraídos de habilidades motoras

Funciones motoras	Componente 1
Rapidez precisión mano no dominante	,928
Rapidez precisión mano dominante	,900
Coordinación visomotora	,676

Método de extracción: Análisis de componentes principales

3.2.3 Funciones perceptivas

En la Tabla 8.3.1 se presentan los estadísticos descriptivos de los casos incluidos en el análisis.

Tabla 8.3.1 Estadísticos descriptivos de los casos incluidos en el análisis de funciones perceptivas

Funciones perceptivas	N	M	D.T.
Cierre gestáltico	95	-,3015	1,02237
Procesamiento auditivo verbal	95	-,0788	1,14399

Las funciones perceptivas cumplían los criterios de adecuación muestral en la prueba de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO)= 0,500 y en la prueba de esfericidad de Bartlett (Chi-cuadrado aproximado= 8,339, g.l.=1 y p=0,004). En la Tabla 8.3.2 se refleja el porcentaje de varianza explicada de la dimensión funciones perceptivas y en la Tabla 8.3.3 la matriz de componentes extraídos.

Tabla 8.3.2 Autovalores y varianza explicada de la dimensión funciones perceptivas

Componente	Autovalores iniciales			Sumas de las saturaciones al cuadrado de la extracción		
	Total	% de la varianza	% acumulado	Total	% de la varianza	% acumulado
1	1,294	64,680	64,680	1,294	64,680	64,680
2	,706	35,320	100,000			

Método de extracción: Análisis de componentes principales

Tabla 8.3.3 Matriz de componentes extraídos de funciones perceptivas

Funciones motoras	Componente
	1
Procesamiento auditivo verbal	,804
Cierre gestáltico	,804

Método de extracción: Análisis de componentes principales

3.2.4 Habilidades no verbales

En la Tabla 8.4.1 se presentan los estadísticos descriptivos de los casos incluidos en el análisis.

Tabla 8.4.1 Estadísticos descriptivos de los casos incluidos en el análisis de habilidades no verbales

Habilidades no verbales	N	M	D.T.
Orientación de líneas	79	0,21	1,24
Reconocimiento facial de emociones	79	0,41	1,10

Praxias visoconstructivas	79	-0,36	1,08
---------------------------	----	-------	------

Las habilidades no verbales cumplían los criterios de adecuación muestral en la prueba de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO)= 0,620 y en la prueba de esfericidad de Bartlett (Chi-cuadrado aproximado= 27,381, g.l.=3 y p=0,000). En la Tabla 8.4.2 se refleja el porcentaje de varianza explicada de la dimensión habilidades no verbales y en la Tabla 8.4.3 la matriz de componentes extraídos.

Tabla 8.4.2 Autovalores y varianza explicada de la dimensión habilidades no verbales

Componente	Autovalores iniciales			Sumas de las saturaciones al cuadrado de la extracción		
	Total	% de la varianza	% acumulado	Total	% de la varianza	% acumulado
1	1,706	56,877	56,877	1,706	56,877	56,877
2	,743	24,780	81,657			
3	,550	18,343	100,000			

Método de extracción: Análisis de componentes principales

Tabla 8.4.3 Matriz de componentes extraídos de habilidades no verbales

Habilidades no verbales	Componente 1
Orientación de líneas	,811
Reconocimiento facial de emociones	,754
Praxias visoconstructivas	,693

Método de extracción: Análisis de componentes principales

3.2.5 Razonamiento abstracto

En la Tabla 8.5.1 se presentan los estadísticos descriptivos de los casos incluidos en el análisis.

Tabla 8.5.1 Estadísticos descriptivos de los casos incluidos en el análisis de razonamiento abstracto

Razonamiento abstracto	N	M	D.T.
Razonamiento abstracto no verbal	93	0,03	1,28
Razonamiento abstracto verbal	93	0,25	1,31

El dominio razonamiento abstracto cumplía los criterios de adecuación muestral la prueba de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO)= 0,500 y en la prueba de esfericidad de Bartlett (Chi-cuadrado aproximado= 41,227, g.l.=1 y p=0,000). En la Tabla 8.5.2 se refleja el porcentaje de varianza explicada de la dimensión razonamiento abstracto y en la Tabla 8.5.3 la matriz de componentes extraídos.

Tabla 8.5.2 Autovalores y varianza explicada de la dimensión razonamiento abstracto

Componente	Autovalores iniciales			Sumas de las saturaciones al cuadrado de la extracción		
	Total	% de la varianza	% acumulado	Total	% de la varianza	% acumulado
1	1,605	80,245	80,245	1,605	80,245	80,245
2	,395	19,755	100,000			

Método de extracción: Análisis de componentes principales

Tabla 8.5.3 Matriz de componentes extraídos de razonamiento abstracto

Razonamiento abstracto	Componente 1
Razonamiento abstracto no verbal	,896
Razonamiento abstracto verbal	,896

Método de extracción: Análisis de componentes principales

3.2.6 Funciones lingüísticas

En la Tabla 8.6.1 se presentan los estadísticos descriptivos de los casos incluidos en el análisis.

Tabla 8.6.1 Estadísticos descriptivos de los casos incluidos en el análisis de funciones lingüísticas

Funciones lingüísticas	N	M	D.T.
Vocabulario receptivo	83	-0,17	1,23
Comprensión gramatical	83	0,67	1,24
Denominación	83	0,30	0,89
Fluidez verbal fonética	83	-0,04	1,30
Fluidez verbal semántica	83	0,75	1,29

Las habilidades lingüísticas cumplían los criterios de adecuación muestral en la prueba de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO)= 0,789 y en la prueba de esfericidad de Bartlett (Chi-cuadrado aproximado= 189,091, g.l.=10 y p=0,000). En la Tabla 8.6.2 se refleja el porcentaje de varianza explicada de la dimensión funciones lingüísticas y en la Tabla 8.6.3 la matriz de componentes extraídos.

Tabla 8.6.2 Autovalores y varianza explicada de la dimensión funciones lingüísticas

Componente	Autovalores iniciales			Sumas de las saturaciones al cuadrado de la extracción		
	Total	% de la varianza	% acumulado	Total	% de la varianza	% acumulado
1	3,202	64,038	64,038	3,202	64,038	64,038
2	,754	15,073	79,111			
3	,461	9,230	88,341			
4	,333	6,661	95,002			
5	,250	4,998	100,000			

Método de extracción: Análisis de componentes principales

Tabla 8.6.3 Matriz de componentes extraídos de funciones lingüísticas

Funciones lingüísticas	Componente
	1
Fluidez verbal semántica	,848
Comprensión gramatical	,807
Vocabulario receptivo	,798
Denominación	,794
Fluidez verbal fonética	,751

Método de extracción: Análisis de componentes principales

3.2.7 Funciones mnésicas

En la Tabla 8.7.1 se presentan los estadísticos descriptivos de los casos incluidos en el análisis.

Tabla 8.7.1 Estadísticos descriptivos de los casos incluidos en el análisis de funciones mnésicas

Funciones mnésicas	N	M	D.T.
Memoria para historias	68	0,07	0,97
Aprendizaje serial verbal	68	0,41	1,44
Recuerdo verbal demorado	68	0,33	1,38
Memoria facial	68	-0,25	1,18
Aprendizaje serial visual	68	-0,19	1,26
Recuerdo visual demorado	68	-0,01	0,73

Las habilidades mnésicas cumplían los criterios de adecuación muestral en la prueba de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO)= 0,812 y en la prueba de esfericidad de Bartlett (Chi-cuadrado aproximado= 301,254, g.l=15 y p=0,000). En la Tabla 8.7.2 se refleja el porcentaje de varianza explicada de la dimensión funciones mnésicas y en la Tabla 8.7.3 la matriz de componentes extraídos.

Tabla 8.7.2 Autovalores y varianza explicada de la dimensión funciones mnésicas

Componente	Autovalores iniciales			Sumas de las saturaciones al cuadrado de la extracción		
	Total	% de la varianza	% acumulado	Total	% de la varianza	% acumulado
1	4,173	69,555	69,555	4,173	69,555	69,555
2	,659	10,987	80,542			
3	,577	9,618	90,160			
4	,291	4,847	95,007			
5	,201	3,353	98,359			
6	,098	1,641	100,000			

Método de extracción: Análisis de componentes principales

Tabla 8.7.3 *Matriz de componentes extraídos de funciones mnésicas*

Funciones mnésicas	Componente
	1
Recuerdo visual demorado	,904
Aprendizaje serial verbal	,897
Memoria facial	,861
Recuerdo verbal demorado	,855
Aprendizaje serial visual	,793
Memoria para historias	,671

Método de extracción: Análisis de componentes principales

3.2.8 Funciones atencionales

En la Tabla 8.8.1 se presentan los estadísticos descriptivos de los casos incluidos en el análisis.

Tabla 8.8.1 *Estadísticos descriptivos de los casos incluidos en el análisis de funciones atencionales*

Funciones atencionales	N	M	D.T.
Atención focalizada	69	-0,22	1,36
Atención dividida	69	-0,35	0,88
Atención selectiva	69	0,21	1,40

Las habilidades atencionales cumplían los criterios de adecuación muestral en la prueba de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO)= 0,652 y en la prueba de esfericidad de Bartlett (Chi-cuadrado aproximado= 63,604, g.l.=3 y p=0,000). En la Tabla 8.8.2 se refleja el porcentaje de varianza explicada de la dimensión funciones atencionales y en la Tabla 8.8.3 la matriz de componentes extraídos.

Tabla 8.8.2 *Autovalores y varianza explicada de la dimensión funciones atencionales*

Componente	Autovalores iniciales			Sumas de las saturaciones al cuadrado de la extracción		
	Total	% de la varianza	% acumulado	Total	% de la varianza	% acumulado
1	2,101	70,024	70,024	2,101	70,024	70,024
2	,592	19,719	89,743			
3	,308	10,257	100,000			

Método de extracción: Análisis de componentes principales

Tabla 8.8.3 *Matriz de componentes extraídos de funciones atencionales*

Funciones atencionales	Componente
	1
Atención selectiva	,895
Atención focalizada	,841
Atención dividida	,770

Método de extracción: Análisis de componentes principales

3.2.9 Funciones ejecutivas cognitivas

En la Tabla 8.9.1 se presentan los estadísticos descriptivos de los casos incluidos en el análisis.

Tabla 8.9.1 Estadísticos descriptivos de los casos incluidos en el análisis de funciones ejecutivas cognitivas

Funciones ejecutivas cognitivas	N	M	D.T.
Secuenciación motora	40	0,47	0,85
Planificación	40	-1,10	1,44
Control inhibitorio	40	0,16	1,35
Fluidez no verbal	40	-0,22	1,51
Flexibilidad	40	-0,70	1,31
Memoria operativa	40	-0,12	1,32

El dominio de funciones ejecutivas cognitivas cumplía los criterios de adecuación muestral en la prueba de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO)= 0,807 y en la prueba de esfericidad de Bartlett (Chi-cuadrado aproximado= 173,806, g.l.=15 y p=0,000). En la Tabla 8.9.2 se refleja el porcentaje de varianza explicada de la dimensión funciones ejecutivas cognitivas y en la Tabla 8.9.3 la matriz de componentes extraídos.

Tabla 8.9.2 Autovalores y varianza explicada de la dimensión funciones ejecutivas cognitivas

Componente	Autovalores iniciales			Sumas de las saturaciones al cuadrado de la extracción		
	Total	% de la varianza	% acumulado	Total	% de la varianza	% acumulado
1	4,199	69,977	69,977	4,199	69,977	69,977
2	,685	11,419	81,397			
3	,473	7,891	89,287			
4	,313	5,215	94,503			
5	,254	4,239	98,742			
6	,075	1,258	100,000			

Método de extracción: Análisis de componentes principales

Tabla 8.9.3 Matriz de componentes extraídos de funciones ejecutivas cognitivas

Funciones ejecutivas cognitivas	Componente 1
Flexibilidad	,937
Control inhibitorio	,879
Memoria operativa	,867
Planificación	,802
Fluidez no verbal	,798
Secuenciación motora	,719

Método de extracción: Análisis de componentes principales

3.2.10 Habilidades académicas

En la Tabla 8.10.1 se presentan los estadísticos descriptivos de los casos incluidos en el análisis.

Tabla 8.10.1 Estadísticos descriptivos de los casos incluidos en el análisis de habilidades académicas

Habilidades académicas	N	M	D.T.
Lectura decodificación	77	0,18	0,95
Lectura comprensión	77	-0,03	0,94
Escritura dictado	77	0,70	1,55
Aritmética problemas	77	-0,06	1,45

Las habilidades académicas cumplían los criterios de adecuación muestral en la prueba de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO)= 0,675 y en la prueba de esfericidad de Bartlett (Chi-cuadrado aproximado= 182,092, g.l.=6 y p=0,000). En la Tabla 8.10.2 se refleja el porcentaje de varianza explicada de la dimensión habilidades académicas y en la Tabla 8.10.3 la matriz de componentes extraídos.

Tabla 8.10.2 Autovalores y varianza explicada de la dimensión habilidades académicas

Componente	Autovalores iniciales			Sumas de las saturaciones al cuadrado de la extracción		
	Total	% de la varianza	% acumulado	Total	% de la varianza	% acumulado
1	2,863	71,578	71,578	2,863	71,578	71,578
2	,721	18,035	89,613			
3	,253	6,326	95,939			
4	,162	4,061	100,000			

Método de extracción: Análisis de componentes principales

Tabla 8.10.3 Matriz de componentes extraídos de habilidades académicas

Habilidades académicas	Componente
	1
Escritura dictado	,871
Lectura decodificación	,854
Lectura comprensión	,842
Aritmética problemas	,816

Método de extracción: Análisis de componentes principales

Como se ha indicado anteriormente, y dado que resultó plausible la agrupación de las variables en un único componente, también se han empleado las puntuaciones factoriales para la comparación entre grupos y para analizar la relación entre determinadas variables relevantes de la epilepsia en el grupo clínico. No obstante en algunos casos (Tabla 9.1.1 a

RESULTADOS

Tabla 9.1.10; Tabla 9.2; Tabla 13.1, Tabla15.1.1 a Tabla 15.1.10, Tabla 16.1.1 a Tabla 16.1.10) también se han empleado para los análisis las puntuaciones de las variables cognitivas originales ya que aportaban información añadida que se ha considerado relevante.

3.3 Comparaciones entre el grupo clínico con ELF, el grupo clínico normativo con EBI-R y el grupo normativo

A continuación se presentan los resultados de los análisis realizados para conocer si existen diferencias estadísticamente significativas en los resultados de la evaluación neuropsicológica realizada entre el grupo clínico con ELF y los dos grupos de comparación: grupo normativo y grupo clínico normativo con EBI-R. Se muestran los resultados clasificados por dominios cognitivos, pero empleando para el análisis las puntuaciones de las variables cognitivas originales.

3.3.1 *Habilidades cognitivas generales*

Con respecto a las habilidades cognitivas generales, en la comparación entre los tres grupos, las puntuaciones obtenidas son significativamente más bajas en todas las habilidades cognitivas generales evaluadas en el grupo clínico con ELF (Cociente intelectual total: grupo clínico normativo con EBI-R $p=0,003$, grupo normativo $p=0,000$; Comprensión verbal: grupo clínico normativo con EBI-R $p=0,024$, grupo normativo $p=0,000$; Razonamiento perceptivo: grupo clínico normativo con EBI-R $p=0,002$, grupo normativo $p=0,000$ y Memoria de trabajo: grupo clínico normativo con EBI-R $p=0,003$, grupo normativo $p=0,000$)) salvo en Velocidad de procesamiento, donde sólo se registran diferencias estadísticamente significativas en la comparación del grupo clínico con ELF con el grupo normativo ($p=0,000$). Los resultados se muestran en la Tabla 9.1.1.

RESULTADOS

Tabla 9.1.1 Comparación grupo clínico con ELF, grupo clínico normativo con EBI-R y grupo normativo en habilidades cognitivas generales

	ELF (a)			EBI-R (b)			G. normativo (c)			F	p	Post hoc
	N	M	D.T.	N	M	D.T.	N	M	D.T.			
Cociente intelectual total	44	-0,98	1,48	18	0,04	1,03	34	1,14	0,77	30,56	,000	(a<b)* (a<c)***
Comprensión verbal	44	-0,43	1,39	18	0,29	0,88	34	0,90	0,78	13,69	,000	(a<b)* (a<c)***
Razonamiento perceptivo	44	-0,93	1,30	18	0,04	0,87	34	0,85	0,91	25,46	,000	(a<b)* (a<c)***
Memoria de trabajo	34	-1,31	1,34	12	-0,11	1,27	34	0,76	0,84	27,81	,000	(a<b)* (a<c)***
Velocidad de procesamiento	39	-0,84	1,23	12	-0,26	1,03	34	0,88	0,87	23,37	,000	(a<c)***

ELF=Epilepsia lóbulo frontal (grupo clínico)

EBI-R=Epilepsia benigna de la infancia rolándica (grupo clínico normativo)

G.normativo=Grupo normativo

* La diferencia de medias es significativa a nivel de 0,05

** La diferencia es significativa a nivel de 0,01

*** La diferencia es significativa a nivel de 0,001

Con respecto al rendimiento del grupo clínico con ELF, se registra un rendimiento deficitario (<-1) en el Índice de Memoria de trabajo seguido del CIT. El rendimiento en todas las habilidades cognitivas generales evaluadas se sitúan por debajo de 0 (Tabla 9.1.1 y Figura 2). Al analizar el rendimiento entre los diferentes índices intelectuales, encontramos que los pacientes pediátricos con ELF presentan puntuaciones significativas más bajas en los índices intelectuales de memoria de trabajo y velocidad de procesamiento en comparación con el índice de comprensión verbal. (Tabla 9.2).

Tabla 9.2 Comparación índices intelectuales en el grupo clínico con ELF

	N	M(d.t.)	t	g.l.	P
Comprensión verbal	34	-0,40 (1,41)	5,14	33	,000
Memoria de trabajo	34	-1,31 (1,34)			
Comprensión verbal	39	-0,27 (1,35)	3,21	38	,003
Velocidad de procesamiento	39	-0,84 (1,23)			
Razonamiento perceptivo	34	-0,94 (1,30)	1,90	33	,066
Memoria de trabajo	34	-1,31 (1,34)			
Razonamiento perceptivo	39	-0,85 (1,26)	-0,07	38	,948
Velocidad de procesamiento	39	-0,84 (1,23)			

t= prueba t de Student

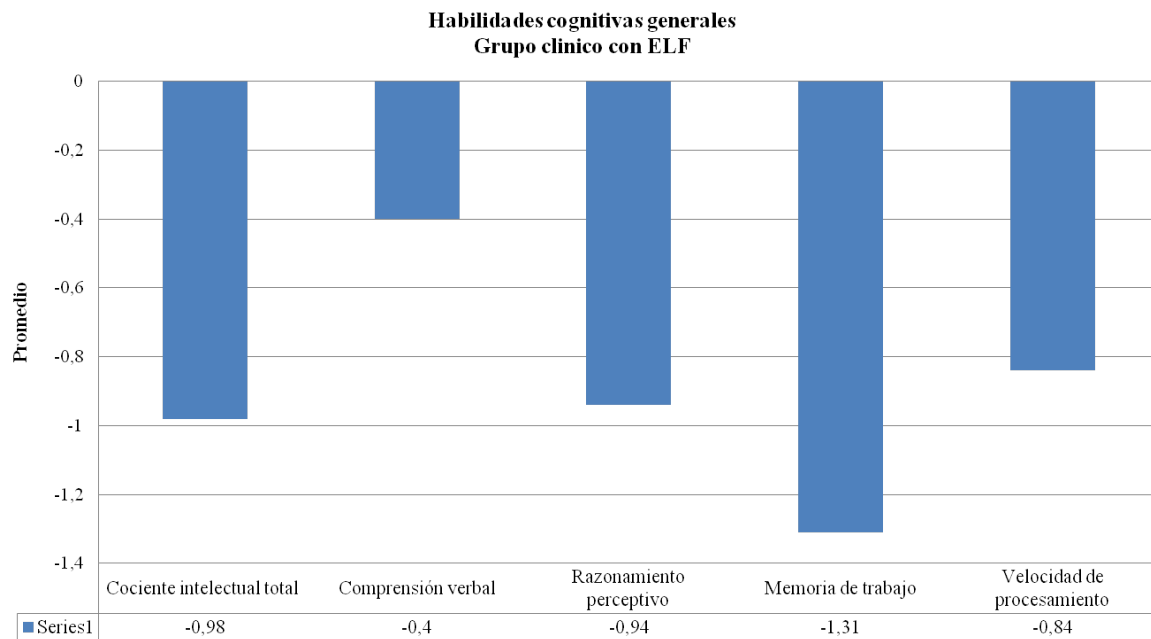


Figura 2 Puntuaciones medias en habilidades cognitivas generales del grupo clínico con ELF

3.3.2 Funciones motoras

En cuanto a las Funciones motoras, existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo clínico con ELF y el grupo normativo (Rapidez precisión mano dominante, Rapidez precisión mano no dominante y Coordinación visomotora, $p=0,000$). Aunque se registran puntuaciones inferiores en el grupo clínico con ELF con respecto al grupo clínico normativo con EBI-R, las diferencias no son estadísticamente significativas (Tabla 9.1.2).

Dentro del grupo clínico con ELF, todas las funciones motoras evaluadas se sitúan por debajo de 0 destacando un rendimiento deficitario (<-1) en la Rapidez-precisión manual motora tanto en mano dominante como no dominante (Tabla 9.1.2).

Tabla 9.1.2 Comparación grupo clínico con ELF, grupo clínico normativo con EBI-R y grupo normativo en funciones motoras

	ELF (a)			EBI-R (b)			G. normativo (c)			F	p	Post hoc
	N	M	D.T.	N	M	D.T.	N	M	D.T.			
Rapidez-precisión/mano dominante	41	-1,01	1,19	17	-0,56	0,87	34	0,54	1,24	16,98	,000	(a<c)***
Rapidez-precisión/mano no dominante	42	-1,08	1,21	17	-0,83	1,30	34	0,51	0,98	19,05	,000	(a<c)***
Coordinación visomotora	44	-0,56	1,43	17	-0,19	0,94	34	0,56	0,96	8,53	,000	(a<c)***

ELF=Epilepsia lóbulo frontal (grupo clínico)

EBI-R=Epilepsia benigna de la infancia rolándica (grupo clínico normativo)

G.normativo=Grupo normativo

* La diferencia de medias es significativa a nivel de 0,05

** La diferencia es significativa a nivel de 0,01

*** La diferencia es significativa a nivel de 0,001

3.3.3 Funciones perceptivas

Tal y como puede verse en la Tabla 9.1.3., se registran diferencias estadísticamente significativas en la comparación entre el grupo normativo y el grupo clínico con ELF en la variable cierre gestáltico $p=0,045$, con puntuaciones ligeramente superiores en el grupo clínico con ELF. No obstante dentro de este grupo, el rendimiento en todas las funciones perceptivas evaluadas se sitúa ligeramente por debajo de la media ($z=0$).

Tabla 9.1.3 Comparación grupo clínico con ELF con grupo clínico normativo con EBI-R y grupo normativo en funciones perceptivas

	ELF (a)			EBI-R (b)			G. normativo (c)			F	p	Post hoc
	N	M	D.T.	N	M	D.T.	N	M	D.T.			
Cierre gestáltico	44	-0,23	1,17	18	0,23	0,63	34	-0,68	0,82	5,32	,07	(a>c)*
Procesamiento auditivo verbal	43	-0,17	1,45	18	-0,4	1,05	34	0,21	0,58	1,93	,15	

ELF=Epilepsia lóbulo frontal (grupo clínico)

EBI-R=Epilepsia benigna de la infancia rolándica (grupo clínico normativo)

G.normativo=Grupo normativo

* La diferencia de medias es significativa a nivel de 0,05

** La diferencia es significativa a nivel de 0,01

*** La diferencia es significativa a nivel de 0,001

3.3.4 Habilidades no verbales

Se registra un rendimiento inferior en habilidades no verbales en el grupo clínico con ELF frente al resto de grupos, con puntuaciones por debajo de la media en las variables de orientación de líneas y praxias visoconstructivas. Se registran diferencias estadísticamente significativas en orientación de líneas ($p=0,004$) y praxias visoconstructivas ($p=0,008$) al comparar el grupo clínico con ELF y el grupo normativo (Tabla 9.1.4).

Tabla 9.1.4 Comparación grupo clínico con ELF, grupo clínico normativo con EBI-R y grupo normativo en habilidades no verbales

	ELF (a)			EBI-R (b)			G. normativo (c)			F	p	Post hoc
	N	M	D.T.	N	M	D.T.	N	M	D.T.			
Orientación de líneas	32	-0,3	1,48	14	0,36	1,29	34	0,58	0,79	4,65	,012	(a<c)**
Reconocimiento facial de emociones	37	0,16	1,25	17	0,73	1,32	34	0,41	0,68	1,63	,20	
Praxias visoconstructivas	41	-0,95	1,45	17	-0,42	1,32	34	-0,20	0,61	3,92	,23	(a<c)**

ELF=Epilepsia lóbulo frontal (grupo clínico)

EBI-R=Epilepsia benigna de la infancia rolándica (grupo clínico normativo)

G.normativo=Grupo normativo

* La diferencia de medias es significativa a nivel de 0,05

** La diferencia es significativa a nivel de 0,01

*** La diferencia es significativa a nivel de 0,001

3.3.5 Razonamiento abstracto

Como se muestra en la Tabla 9.1.5, el rendimiento en habilidades relacionadas con el razonamiento abstracto se sitúa ligeramente por debajo de la media. Siendo en la comparación con el grupo clínico normativo con EBI-R (razonamiento abstracto no verbal $p=0,003$ y razonamiento abstracto verbal $p=0,034$) y con respecto al grupo normativo (razonamiento abstracto no verbal $p=0,000$ y razonamiento abstracto verbal $p=0,000$). Es el razonamiento abstracto verbal la habilidad con peor ejecución en el grupo clínico con ELF dentro de este dominio.

Tabla 9.1.5 Comparación grupo clínico con ELF, grupo clínico normativo con EBI-R y grupo normativo en razonamiento abstracto

	ELF (a)			EBI-R (b)			G. normativo (c)			F	P	Post hoc
	N	M	D.T.	N	M	D.T.	N	M	D.T.			
Razonamiento abstracto no verbal	41	-0,76	1,17	18	0,13	1,05	34	0,93	0,86	24,72	,000	(a<b)** (a<c)***
Razonamiento abstracto verbal	43	-0,35	1,37	18	0,36	1,11	34	0,90	0,92	10,91	,000	(a<b)** (a<c)***

ELF=Epilepsia lóbulo frontal (grupo clínico)

EBI-R=Epilepsia benigna de la infancia rolándica (grupo clínico normativo)

G.normativo=Grupo normativo

*La diferencia de medias es significativa a nivel de 0,05

**La diferencia es significativa a nivel de 0,01

***La diferencia es significativa a nivel de 0,001

3.3.6 Funciones lingüísticas

El resultado de este análisis (Tabla 9.1.6) indica un rendimiento significativamente inferior en todas las habilidades lingüísticas evaluadas en el grupo clínico con ELF con respecto al grupo normativo (vocabulario receptivo $p=0,001$ comprensión gramatical $p=0,000$ denominación $p=0,003$ fluidez verbal fonética $p=0,001$ y fluidez verbal semántica $p=0,000$). Con respecto a la comparación del grupo clínico con ELF con el grupo clínico normativo con EBI-R, el grupo clínico con ELF obtiene un rendimiento significativamente inferior en vocabulario receptivo ($p= 0,014$) y fluidez verbal semántica ($p=.0, 011$). Analizando el rendimiento en funciones lingüísticas dentro del grupo clínico con ELF, las puntuaciones más bajas se registran en la variable vocabulario receptivo.

Tabla 9.1.6 Comparación grupo clínico con ELF con grupo clínico normativo con EBI-R y grupo normativo en funciones lingüísticas

	ELF (a)			EBI-R (b)			G.normativo (c)			F	p	Post hoc
	N	M	D.T.	N	M	D.T.	N	M	D.T.			
Vocabulario receptivo	44	-0,79	1,52	18	0,10	1,45	34	0,21	0,73	6,76	,02	(a<b)* (a<c)***
Comprensión gramatical	43	-0,21	1,45	18	0,24	0,91	34	1,47	0,64	21,69	,000	(a<c)***
Denominación	43	-0,06	1,09	18	0,28	1,03	34	0,58	0,58	4,64	,12	(a<c)**
Fluidez verbal/fonética	33	-0,5	1,15	17	0,25	1,13	34	0,51	1,32	6,08	,03	(a<c)***
Fluidez verbal/semántica	44	0,03	1,28	18	0,82	1,07	34	1,4	1,07	14,49	,000	(a<b)* (a<c)***

ELF=Epilepsia lóbulo frontal (grupo clínico)

EBI-R=Epilepsia benigna de la infancia rolándica (grupo clínico normativo)

G.normativo=Grupo normativo

*La diferencia de medias es significativa a nivel de 0,05

**La diferencia es significativa a nivel de 0,01

***La diferencia es significativa a nivel de 0,001

3.3.7 Funciones mnésicas

A nivel de funciones mnésicas, los resultados obtenidos en el grupo clínico con ELF son significativamente inferiores a las puntuaciones obtenidas por el grupo normativo. (Memoria de historias $p=0,000$, aprendizaje serial verbal $p=0,000$, recuerdo verbal demorado $p=0,000$, recuerdo visual demorado $p=0,000$; memoria facial $p=0,002$; aprendizaje serial visual $p=0,001$). En la comparación entre los tres grupos, todas las puntuaciones son inferiores en el grupo clínico con ELF salvo en memoria facial, donde el grupo clínico normativo obtiene una puntuación inferior. El rendimiento en funciones mnésicas del grupo clínico con ELF muestra una ejecución peor en aprendizaje serial visual que en el resto de habilidades (Tabla 9.1.7).

Tabla 9.1.7 Comparación grupo clínico con ELF con grupo clínico normativo con EBI-R y grupo normativo en funciones mnésicas

	ELF (a)			EBI-R (b)			G.normativo (c)			F	p	Post hoc
	N	M	D.T.	N	M	D.T.	N	M	D.T.			
Memoria de historias	43	-0,46	1,20	18	-0,13	0,91	34	0,45	0,63	8,28	,00	(a<c)***
Aprendizaje serial verbal	37	-0,42	1,43	18	0,01	1,31	34	1,10	1,11	12,80	,00	(a<c)***
Recuerdo verbal demorado	35	-0,54	1,5	17	-0,38	1,53	34	1,03	0,88	14,14	,00	(a<c)***
Memoria facial	42	-0,59	1,31	3	-1,00	2,00	34	0,25	0,79	5,69	,05	(a<c)**
Aprendizaje serial visual	35	-0,73	1,36	16	-0,15	1,28	34	0,26	1,09	5,43	,06	(a<c)***
Recuerdo visual demorado	35	-0,35	0,91	16	0,03	0,74	34	0,30	0,33	7,66	,01	(a<c)***

ELF=Epilepsia lóbulo frontal (grupo clínico)

EBI-R=Epilepsia benigna de la infancia rolándica (grupo clínico normativo)

G.normativo=Grupo normativo

*La diferencia de medias es significativa a nivel de 0,05

**La diferencia es significativa a nivel de 0,01

***La diferencia es significativa a nivel de 0,001

3.3.8 Funciones atencionales

En cuanto a las habilidades atencionales evaluadas, se registran diferencias estadísticamente significativas en la comparación entre los tres grupos con peores ejecuciones del grupo clínico con ELF en atención focalizada (grupo clínico normativo $p=0,022$, grupo normativo $p=0,000$) y selectiva (grupo clínico normativo $p=0,034$, grupo normativo $p=0,000$). En la variable atención dividida las diferencias son significativas al comparar el grupo normativo con el grupo clínico con ELF ($p=0,002$). Todas las puntuaciones obtenidas por el grupo clínico con ELF en las habilidades atencionales se encuentran por debajo de la media, destacando la puntuación más baja en la variable atención dividida (Tabla 9.1.8).

Tabla 9.1.8 Comparación grupo clínico con ELF con grupo clínico normativo con EBI-R y grupo normativo en habilidades atencionales

	ELF (a)			EBI-R (b)			G. normativo (c)			F	p	Post hoc
	N	M	D.T.	N	M	D.T.	N	M	D.T.			
Atención focalizada	38	-0,35	0,91	18	0,03	0,74	34	0,30	0,33	30,83	,00	(a<b)*;(a<c)***
Atención dividida	30	-1,30	1,03	15	-0,61	1,16	34	0,62	0,98	5,34	,07	(a<c)**
Atención selectiva	39	-0,73	0,95	13	-0,53	0,71	34	-0,08	0,73	14,95	,00	(a<b)*;(a<c)***

ELF=Epilepsia lóbulo frontal (grupo clínico)

EBI-R=Epilepsia benigna de la infancia rolándica (grupo clínico normativo)

G.normativo=Grupo normativo

*La diferencia de medias es significativa a nivel de 0,05

**La diferencia es significativa a nivel de 0,01

***La diferencia es significativa a nivel de 0,001

3.3.9 Funciones ejecutivas cognitivas

El rendimiento en las funciones ejecutivas cognitivas evaluadas es inferior en el grupo clínico con ELF que en el resto de grupos. A nivel de funciones ejecutivas específicas se registra un rendimiento significativamente inferior en la comparación entre los tres grupos en planificación (grupo normativo y grupo clínico normativo $p=0,000$) y fluidez no verbal (grupo normativo $p=0,000$, grupo clínico normativo $p=0,048$). En el resto de habilidades se registran diferencias estadísticamente significativas en la comparación del grupo clínico con ELF y el grupo normativo (secuenciación motora $p=0,000$, control inhibitorio $p=0,000$, flexibilidad $p=0,000$ y memoria operativa $p=0,003$). Los resultados se muestran en la tabla 9.1.9, donde también puede verse que es el dominio de funciones ejecutivas donde peores puntuaciones obtiene el grupo clínico con ELF. Se registra un rendimiento deficitario con puntuaciones significativamente por debajo de la media en las variables memoria operativa, control inhibitorio y flexibilidad.

RESULTADOS

Tabla 9.1.9 Comparación grupo clínico con ELF con grupo clínico normativo con EBI-R y grupo normativo en funciones ejecutivas cognitivas

	Elf (a)			Ebi-r (b)			G. normativo (c)			F	p	Post hoc
	N	M	D.T.	N	M	D.T.	N	M	D.T.			
Secuenciación motora	43	-0,73	1,44	18	0,14	0,98	34	0,88	0,88	16,23	,00	(a<c)***
Planificación	27	-0,38	1,12	18	-0,02	1,05	27	0,92	0,81	12,57	,00	(a<b)***;(a<c)***
Control inhibitorio	36	-1,77	1,37	15	-0,28	0,86	34	-,34	1,19	26,85	,00	(a<c)***
Fluidez no verbal	34	-0,52	1,02	17	-0,37	1,04	29	1,11	0,91	15,66	,00	(a<b)*;(a<c)***
Flexibilidad	17	-1,68	0,98	2	-2	1,41	27	0,02	0,86	19,98	,00	(a<c)***
Memoria operativa	42	-1,86	5,05	13	-0,26	1,10	34	0,67	0,79	4,84	,10	(a<c)**

ELF=Epilepsia lóbulo frontal (grupo clínico)

EBI-R=Epilepsia benigna de la infancia rolándica (grupo clínico normativo)

G.normativo=Grupo normativo

*La diferencia de medias es significativa a nivel de 0,05

***La diferencia es significativa a nivel de 0,01

**La diferencia es significativa a nivel de 0,001

3.3.10 Habilidades académicas

El rendimiento en las habilidades académicas evaluadas es significativamente inferior en el grupo clínico con ELF en todas las habilidades evaluadas en comparaciones con el resto de grupos: lectura/decodificación (grupo normativo p=0,000; grupo clínico normativo p=0,010), lectura/compreensión (grupo normativo p=0,015; grupo clínico normativo p=0,006), escritura/dictado (grupo normativo p=0,000; grupo clínico normativo p=0,029) y aritmética/problemas (grupo normativo p=0,000; grupo clínico normativo p=0,019). Con respecto al grupo clínico con ELF, de las habilidades académicas evaluadas destaca el rendimiento deficitario en aritmética/problemas, con puntuaciones significativamente por debajo de la media (Tabla 9.1.10).

Tabla 9.1.10 Comparación grupo clínico con ELF con grupo clínico normativo con EBI-R y grupo normativo en habilidades académicas

	Elf (a)			Ebi-r (b)			G. normativo (c)			F	p	Post hoc
	N	M	D.T.	N	M	D.T.	N	M	D.T.			
Lectura/ decodificación	35	-0,44	1,28	18	0,32	1,00	34	0,52	0,60	8,45	,00	(a<b)**;(a<c)***
Lectura/ comprensión	30	-0,42	1,10	16	0,36	0,94	34	0,13	0,61	5,03	,09	(a<b)**;(a<c)*
Escritura/ dictado	32	-0,6	1,22	17	0,08	1,07	34	2,11	0,71	62,72	,00	(a<b)*;(a<c)***
Aritmética/ problemas	35	-1,20	1,33	18	-0,45	0,88	32	1,04	0,90	35,65	,00	(a<b)*;(a<c)***

ELF=Epilepsia lóbulo frontal (grupo clínico)

EBI-R=Epilepsia benigna de la infancia rolándica (grupo clínico normativo)

G.normativo=Grupo normativo

*La diferencia de medias es significativa a nivel de 0,05

**La diferencia es significativa a nivel de 0,01

***La diferencia es significativa a nivel de 0,001

Para finalizar, en la comparación de resultados de la evaluación neuropsicológica del grupo clínico con ELF con el resto de grupos, se ha realizado un análisis con las puntuaciones factoriales de cada dominio cuyos resultados se exponen a continuación.

3.3.11 Dominios cognitivos

Como refleja la tabla 9.1.11 se registra un rendimiento significativamente inferior en todos los dominios cognitivos en el grupo clínico con ELF con respecto al grupo normativo (habilidades cognitivas generales $p=0,000$, funciones motoras $p=0,000$, habilidades no verbales $p=0,000$, razonamiento abstracto $p=0,000$, funciones lingüísticas $p=0,000$, funciones mnésicas $p=0,000$, funciones atencionales $p=0,000$, funciones ejecutivas $p=0,000$ y habilidades académicas $p=0,000$) salvo en funciones perceptivas. En cuanto a la comparación del grupo clínico con ELF con el grupo clínico normativo se registran diferencias estadísticamente significativas en las habilidades cognitivas generales $p=0,007$, habilidades no verbales $p=0,004$, razonamiento abstracto $p=0,004$ y habilidades académicas $p=0,007$.

En la tabla 9.1.11 puede verse como el grupo clínico con ELF registra puntuaciones más bajas que el resto de grupos de comparación. Analizando el rendimiento en los diferentes dominios dentro del grupo clínico con ELF, las mayores dificultades se observan en

RESULTADOS

funciones ejecutivas, funciones atencionales, habilidades cognitivas generales y habilidades académicas. En la Figura 3 se muestran los perfiles de los distintos grupos.

Tabla 9.1.11 Comparación grupo clínico con ELF con grupo clínico con grupo clínico normativo con EBI-R y grupo normativo en dominios cognitivos

	ELF(a)			EBI-R(b)			G. normativo(c)			F	p	Post hoc
	N	M	D.T.	N	M	D.T.	N	M	D.T.			
Habilidades cognitivas generales	33	-0,72	0,97	12	-0,01	0,72	34	0,70	0,50	29,25	,000	(a<b)*;(a<c)***
Funciones motoras	40	-0,53	0,95	16	-0,23	0,67	34	0,73	0,71	23,36	,000	(a<c)***
Funciones perceptivas	43	0,00	1,33	18	0,15	0,74	34	-0,07	0,54	0,28	,754	
Habilidades no verbales	32	-0,41	1,27	13	0,50	0,94	34	0,20	0,47	5,65	,005	(a<b)**;(a<c)**
Razonamiento abstracto	41	-0,6	0,99	18	0,09	0,76	34	0,67	0,62	22,10	,000	(a<b)**;(a<c)***
Funciones lingüísticas	32	-0,52	1,13	17	-0,13	0,90	34	0,55	0,57	12,07	,000	(a<c)***
Funciones mnésicas	31	-0,5	1,09	3	-0,74	1,53	34	0,52	0,49	12,33	,000	(a<c)***
Funciones atencionales	23	-0,74	1,05	12	-0,18	0,72	34	0,57	0,65	17,99	,000	(a<c)***
Funciones ejecutivas	16	-0,85	0,60	2	-0,79	1,04	22	0,69	0,67	27,16	,000	(a<c)***
Habilidades académicas	29	-0,70	1,03	16	0,01	0,83	32	0,63	0,55	20,19	,000	(a<b)**;(a<c)***

ELF=Epilepsia lóbulo frontal (grupo clínico)

EBI-R=Epilepsia benigna de la infancia rolándica (grupo clínico normativo)

G.normativo=Grupo normativo

*La diferencia de medias es significativa a nivel de 0,05

**La diferencia es significativa a nivel de 0,01

***La diferencia es significativa a nivel de 0,001

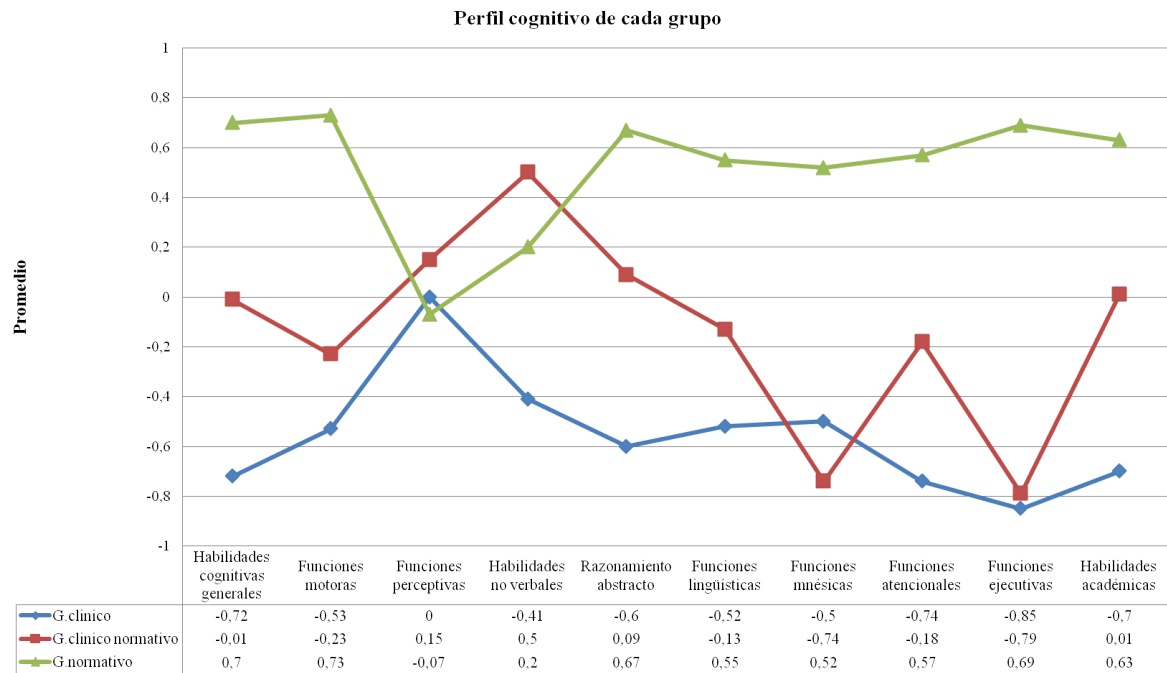


Figura 3 Perfil cognitivo de puntuaciones medias en dominios cognitivos de todos los grupos.

3.4 Relación entre las variables clínicas de la epilepsia y las variables cognitivas en el grupo clínico con ELF

Una vez analizadas las diferencias entre el grupo de niños con epilepsia y el grupo clínico normativo y el grupo normativo, centramos nuestros análisis en comprobar cuáles son las relaciones entre una serie de variables consideradas importantes respecto a la epilepsia (sexo, edad de aparición de la primera crisis, duración de la enfermedad, tratamiento farmacológico y respuesta, patología de base, hemisferio afectado, localización de la lesión, tipo de displasia y extensión de la lesión) y las variables cognitivas.

En cada apartado, se han empleado para el análisis las puntuaciones factoriales del análisis factorial realizado. Así mismo, para las variables duración de la epilepsia, hemisferio afectado, patología de base y localización de la lesión, además de las puntuaciones factoriales, se han utilizado las puntuaciones de las variables cognitivas originales. Para el resto de variables clínicas no se han empleado las puntuaciones de las variables cognitivas originales ya que los resultados ofrecían información redundante.

3.4.1 Sexo

Con respecto a la variable sexo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre niños y niñas en ninguno de los dominios cognitivos evaluados (Tabla 10).

Tabla 10 Comparación por sexo de los dominios cognitivos en el grupo clínico con ELF

	Sexo	N	M	D.T.	t*	g.l.	p
Habilidades cognitivas generales	Varón	25	-0,79	1,01	-0,76	31	,453
	Mujer	8	-0,49	0,87			
Habilidades motoras	Varón	29	-0,52	0,96	0,14	38	,891
	Mujer	11	-0,56	0,97			
Funciones perceptivas	Varón	32	-0,12	1,28	-0,99	41	,328
	Mujer	11	0,34	1,48			
Habilidades no verbales	Varón	22	-0,43	1,03	-0,10	30	,923
	Mujer	10	-0,38	1,75			
Razonamiento abstracto	Varón	31	-0,62	0,97	-0,29	39	,774
	Mujer	10	-0,52	1,09			
Funciones lingüísticas	Varón	22	-0,56	1,17	-0,30	30	,763
	Mujer	10	-0,42	1,09			
Funciones mnésicas	Varón	23	-0,72	0,94	-1,00	29	,325
	Mujer	8	-0,81	1,41			
Funciones atencionales	Varón	17	-0,72	0,94	0,19	21	,854
	Mujer	6	-0,81	1,41			
Funciones ejecutivas	Varón	11	-0,95	0,62	-1,05	14	,313
	Mujer	5	-0,62	0,52			
Habilidades académicas	Varón	19	-0,50	0,99	1,50	27	,145
	Mujer	10	-1,09	1,04			

t*= prueba t de Student

3.4.2 Edad de aparición de la primera crisis

Los resultados que aparecen en la Tabla 11 muestran que la aparición temprana de la epilepsia determina peores ejecuciones en todos los dominios cognitivos evaluados. De los 10 dominios, se registran coeficientes de correlación elevados (entre 0,6 y 0,7) en Funciones ejecutivas, Funciones mnésicas, Funciones perceptivas y Habilidades cognitivas generales.

Así mismo la aparición temprana de la epilepsia determina peor ejecución en el nivel intelectual total de la población clínica (n=44, r Spearman =0,445, p=0,002).

Tabla 11 *Correlación entre la edad en meses de la primera crisis y dominios cognitivos en el grupo clínico con ELF*

	N	Rho S.*	p
Funciones ejecutivas	16	0,758	,001
Funciones mnésicas	31	0,693	,001
Funciones perceptivas	43	0,678	,000
Habilidades cognitivas generales	33	0,612	,000
Funciones atencionales	23	0,594	,003
Funciones lingüísticas	32	0,563	,001
Habilidades no verbales	32	0,555	,001
Razonamiento abstracto	41	0,483	,000
Funciones motoras	40	0,46	,003
Habilidades académicas	29	0,392	,035

*Rho de Spearman

3.4.3 Resistencia al tratamiento

Como se aprecia en la Tabla 12 los resultados muestran que la resistencia al tratamiento determina una ejecución inferior en todos los dominios cognitivos, siendo significativas la diferencias en las variables habilidades cognitivas generales $p=0,018$, razonamiento abstracto $p=0,023$, funciones lingüísticas $p=0,042$ y habilidades académicas $p=0,040$ (Tabla12).

Tabla 12 *Comparación según resistencia al tratamiento de los dominios cognitivos en el grupo clínico con ELF*

	Farmacorresistente	N	M	D.T.	t*	g.l.	p
Habilidades cognitivas generales	Si	24	-0,96	1,00	-2,51	31	,018
	No	9	-0,08	0,53			
Funciones motoras	Si	29	-0,68	1,01	-1,68	38	,101
	No	11	-0,13	0,66			
Funciones perceptivas	Si	32	-0,22	1,39	-1,92	41	,062
	No	11	0,64	0,90			
Habilidades no verbales	Si	22	-0,62	1,34	-1,36	30	,184
	No	10	0,03	1,00			
Razonamiento abstracto	Si	30	-0,77	1,05	-2,40	31,41	,023
	No	11	-0,13	0,60			
Funciones lingüísticas	Si	23	-0,69	1,28	-2,14	27,37	,042
	No	9	-0,07	0,31			
Funciones mnésicas	Si	22	-0,65	1,17	-1,44	21,37	,164
	No	9	-0,12	0,82			
Funciones atencionales	Si	17	-0,85	1,18	-0,83	21	,414
	No	6	-0,43	0,49			
Funciones ejecutivas	Si	12	-0,94	0,64	-1,02	14	,325
	No	4	-0,58	0,43			
Habilidades académicas	Si	21	-0,94	1,05	-2,16	27	,040
	No	8	-0,96	1,00			

t*= prueba t de Student

Una escasa respuesta al tratamiento determina peor ejecución en el nivel intelectual del grupo clínico ($n=44$, Rho de Spearman $=0,314$, $p=0,038$).

3.4.4 *Duración de la epilepsia*

Atendiendo a los dominios cognitivos en el grupo clínico encontramos que una mayor duración del proceso epiléptico determina peor rendimiento en todos los dominios analizados salvo en funciones motoras y habilidades no verbales. De los 10 dominios valorados encontramos una correlación por encima de 0,7 en funciones ejecutivas, por encima de 0,5 en habilidades cognitivas generales y cuatro dominios por encima de 0,4 (razonamiento abstracto, funciones lingüísticas, funciones atencionales y habilidades académicas). (Tabla 13.2). En la Tabla 13.1 se presentan las variables cognitivas específicas con los resultados del análisis de correlación.

Tabla 13.1 *Correlación entre la duración de la epilepsia y variables cognitivas en el grupo clínico con ELF*

	N	Rho S.*	p
Flexibilidad	17	-0,596	,012
Memoria de trabajo	34	-0,537	,001
Escritura/dictado	32	-0,522	,002
Atención focalizada	38	-0,489	,002
Memoria operativa	42	-0,489	,001
Velocidad de procesamiento	39	-0,469	,003
Aritmética/problemas	35	-0,463	,005
Razonamiento abstracto no verbal	41	-0,459	,003
Recuerdo visual demorado	35	-0,449	,007
Aprendizaje serial verbal	37	-0,409	,012
Razonamiento perceptivo	44	-0,399	,007
Memoria de historias	43	-0,396	,009
Memoria facial	42	-0,39	,01
Rapidez-precisión/mano no dominante	42	-0,362	,018
Atención selectiva	39	-0,362	,023
Lectura/decodificación	35	-0,361	,033
Secuenciación motora	43	-0,358	,018
Razonamiento abstracto verbal	43	-0,355	,02
Atención dividida	30	-0,345	,062
Comprensión verbal	44	-0,343	,023
Vocabulario receptivo	44	-0,34	,024
Recuerdo verbal demorado	35	-0,34	,046
Comprensión gramatical	43	-0,334	0,028
Fluidez no verbal	34	-0,33	0,056
Rapidez-precisión/mano dominante	41	-0,322	,04
Denominación	43	-0,305	,046
Praxias visoconstructivas	41	-0,303	,054
Fluidez verbal/fonética	33	-0,303	,087
Aprendizaje serial visual	35	-0,302	,078
Procesamiento auditivo verbal	43	-0,297	,053
Orientación de líneas	32	-0,288	,11
Coordinación visomotora	44	-0,287	,059
Fluidez verbal/semántica	44	-0,253	,098
Lectura/comprensión	30	-0,24	,202
Reconocimiento facial de emociones	37	-0,154	,362
Cierre gestáltico	44	-0,126	,417
Planificación	27	-0,047	,816
Control inhibitorio	36	0,082	,636
Cociente intelectual total	44	0,481	,001

*Rho de Spearman

Tabla 13.2 *Correlación entre la duración de la epilepsia y dominios cognitivos en el grupo clínico con ELF*

	N	Rho S.*	p
Funciones ejecutivas	16	-0,744	,001
Habilidades cognitivas generales	33	-0,582	,000
Razonamiento abstracto	41	-0,455	,003
Funciones lingüísticas	32	-0,435	,013
Funciones atencionales	23	-0,418	,047
Habilidades académicas	29	-0,413	,026
Funciones mnésicas	31	-0,327	,073
Funciones perceptivas	43	-0,312	,042
Funciones motoras	40	-0,267	,095
Habilidades no verbales	32	-0,253	,162

*Rho de Spearman

3.4.5 Hemisferio afectado

Con respecto a la localización hemisférica del foco epileptógeno, no se registran diferencias estadísticamente significativas en el rendimiento cognitivo. Los resultados según el hemisferio afectado no muestran un perfil diferencial estadísticamente significativo (Tabla 14).

Tabla 14 Comparación según la localización del foco de los dominios cognitivos en el grupo clínico con ELF

	Localización del foco	N	M	D.T.	t*	g.l.	p
Habilidades cognitivas generales	Hemisferio izquierdo	16	-0,61	0,87	0,61	31	,548
	Hemisferio derecho	17	-0,82	1,08			
Funciones motoras	Hemisferio izquierdo	18	-0,32	0,76	1,30	37,26	,200
	Hemisferio derecho	22	-0,70	1,07			
Funciones perceptivas	Hemisferio izquierdo	20	0,27	1,59	1,27	41	,211
	Hemisferio derecho	23	-0,24	1,04			
Habilidades no verbales	Hemisferio izquierdo	15	0,02	1,16	1,90	30	,067
	Hemisferio derecho	17	-0,80	1,27			
Razonamiento abstracto	Hemisferio izquierdo	20	-0,48	0,90	0,75	39	,459
	Hemisferio derecho	21	-0,71	1,08			
Funciones lingüísticas	Hemisferio izquierdo	16	-0,18	0,85	1,74	25,98	,094
	Hemisferio derecho	16	-0,85	1,29			
Funciones mnésicas	Hemisferio izquierdo	17	-0,39	1,05	0,58	29	,565
	Hemisferio derecho	14	-0,62	1,17			
Funciones atencionales	Hemisferio izquierdo	11	-0,60	0,64	0,63	21	,550
	Hemisferio derecho	12	-0,87	1,34			
Funciones ejecutivas	Hemisferio izquierdo	9	-0,76	0,52	0,68	1	,335
	Hemisferio derecho	7	-0,96	0,71			
Habilidades académicas	Hemisferio izquierdo	15	-0,61	0,88	0,48	2,38	,134
	Hemisferio derecho	14	-0,80	1,19			

t*= prueba t de Student

Analizando las variables cognitivas específicas encontramos diferencias estadísticamente significativas en praxias visoconstructivas (n=41, M=-0,95, D.T.=1,45, u=131, p=0,041) con mejor rendimiento cuando la localización del foco corresponde al hemisferio izquierdo (hemisferio izquierdo M=-0,44, D.T.=1,47; hemisferio derecho M=-1,39, D.T.=1,31).

3.4.6 Patología de base

A continuación dentro del grupo clínico, se presentan los resultados clasificados por dominios, de los análisis realizados mediante las puntuaciones de las variables cognitivas originales, según el tipo de patología subyacente establecida (tumor de bajo grado o DCF) o no establecida (no lesional) (Tabla 15.1.1 a la Tabla 15.1.10).

3.4.6.1 Habilidades cognitivas generales

Con respecto a las Habilidades cognitivas generales, encontramos diferencias estadísticamente significativas en los índices de memoria de trabajo ($p=0,038$) y de velocidad de procesamiento ($p=0,45$). La Tabla 15.1.1 refleja un rendimiento inferior en todas las habilidades cognitivas generales evaluadas cuando la patología de base es una displasia cortical focal.

Tabla 15.1.1 Comparación según patología de base en habilidades cognitivas generales

	Patología	N	M	D.T.	h*	p
Cociente intelectual total	DCF	27	-1,41	1,62	4,89	,087
	Tumor	7	-0,20	1,01		
	No lesional	10	-0,36	0,83		
Comprensión verbal	DCF	27	-0,74	1,51	4,12	,127
	Tumor	7	0,03	0,86		
	No lesional	10	0,09	1,18		
Razonamiento perceptivo	DCF	27	-1,32	1,33	5,31	,070
	Tumor	7	-0,15	1,16		
	No lesional	10	-0,41	0,91		
Memoria de trabajo	DCF	21	-1,77	1,31	6,62	,037
	Tumor	6	-0,67	1,19		
	No lesional	7	-0,47	1,01		
Velocidad de procesamiento	DCF	24	-1,21	1,33	6,20	,045
	Tumor	6	0,10	0,81		
	No lesional	9	-0,49	0,71		

DCF= Displasia cortical focal

h*=Prueba de Kruskal-Wallis

3.4.6.2 Funciones motoras

De las funciones motoras evaluadas, según el tipo de patología establecida o no establecida (Tabla 15.1.2), se registran diferencias estadísticamente significativas en coordinación visomotora ($p=0,05$). Es destacable el rendimiento deficitario en todas las funciones motoras evaluadas cuando la patología establecida es una DCF.

Tabla 15.1.2 Comparación según patología de base en funciones motoras

	Patología	N	M	D.T.	h*	p
Rapidez-precisión/mano dominante	DCF	24	-1,33	1,37	3,76	,153
	Tumor	7	-0,62	0,69		
	No lesional	10	-0,54	0,74		
Rapidez-precisión/mano no dominante	DCF	25	-1,40	1,32	4,88	,087
	Tumor	7	-0,79	0,80		
	No lesional	10	-0,46	0,95		
Coordinación visomotora	DCF	27	-1,08	1,44	10,73	,05
	Tumor	7	0,38	1,06		
	No lesional	10	0,20	0,90		

DCF= Displasia cortical focal

h*=Prueba de Kruskal-Wallis

3.4.6.3 Funciones perceptivas

Se registran diferencias estadísticamente significativas en procesamiento auditivo verbal ($p=0,019$) cuando clasificamos al grupo clínico en función de la patología de base, obteniendo mejor rendimiento aquellos casos en los que no hay una patología establecida (No lesional). Los resultados se muestran en la Tabla 15.1.3.

Tabla 15.1.3 Comparación según patología de base en funciones perceptivas

	Patología	N	M	D.T.	h*	p
Cierre gestáltico	DCF	27	-0,55	1,13	4,58	,101
	Tumor	7	0,53	1,30		
	No lesional	10	0,12	0,95		
Procesamiento auditivo verbal	DCF	26	-0,67	1,46	7,91	,019
	Tumor	7	0,91	0,80		
	No lesional	10	0,39	1,21		

DCF= Displasia cortical focal

h*=Prueba de Kruskal-Wallis

3.4.6.4 Habilidades no verbales

En cuanto a las habilidades no verbales, el análisis no registra diferencias estadísticamente significativas en función de la localización de la patología (Tabla 15.1.4).

Tabla 15.1.4 Comparación según patología de base en habilidades no verbales

	Patología	N	M	D.T.	h*	p
Orientación de líneas	DCF	16	-0,72	1,58	3,26	,196
	Tumor	7	0,47	1,28		
	No lesional	9	-0,18	1,32		
Reconocimiento facial de emociones	DCF	20	-0,12	1,23	3,73	,155
	Tumor	7	0,05	1,60		
	No lesional	10	0,82	0,84		
Praxias visoconstructivas	DCF	24	-1,35	1,46	5,22	,074
	Tumor	7	0,04	0,45		
	No lesional	10	-0,69	1,58		

DCF= Displasia cortical focal

h*=Prueba de Kruskal-Wallis

3.4.6.5 Razonamiento abstracto

La tabla 15.1.5 muestra los resultados del análisis de esta variable, en el que no se registran diferencias estadísticamente cuando clasificamos los casos según la patología subyacente.

Tabla 15.1.5 Comparación según patología de base en razonamiento abstracto

	Patología	N	M	D.T.	h*	p
Razonamiento abstracto no verbal	DCF	24	-1,02	1,16	3,01	,222
	Tumor	7	-0,24	1,12		
	No lesional	10	-0,51	1,16		
Razonamiento abstracto verbal	DCF	26	-0,57	1,51	2,15	,341
	Tumor	7	0,24	0,78		
	No lesional	10	-0,21	1,26		

DCF= Displasia cortical focal

h*=Prueba de Kruskal-Wallis

3.4.6.6 Funciones lingüísticas

Dentro de las funciones lingüísticas y según la patología subyacente encontramos diferencias estadísticamente significativas en la mayoría de las habilidades evaluadas, vocabulario receptivo ($p=0,040$), comprensión gramatical ($p=0,007$) y denominación ($p=0,046$). Los resultados se muestran en la Tabla 15.1.6.

Tabla 15.1.6 Comparación según patología de base en funciones lingüísticas

	Patología	N	M	D.T.	h*	p
Vocabulario receptivo	DCF	27	-1,25	1,68	6,44	,040
	Tumor	7	0,22	0,95		
	No lesional	10	-0,28	0,82		
Comprensión gramatical	DCF	27	-0,72	1,55	9,82	,007
	Tumor	7	1,00	0,57		
	No lesional	9	0,39	0,68		
Denominación	DCF	27	-0,37	1,19	6,14	,046
	Tumor	7	0,67	0,60		
	No lesional	9	0,29	0,64		
Fluidez verbal/fonética	DCF	18	-0,79	1,37	4,82	,090
	Tumor	7	0,18	0,56		
	No lesional	8	-0,42	0,68		
Fluidez verbal/semántica	DCF	27	-0,37	1,38	3,97	,137
	Tumor	7	0,44	0,94		
	No lesional	10	0,55	0,93		

DCF= Displasia cortical focal

h*=Prueba de Kruskal-Wallis

3.4.6.7 Funciones mnésicas

Con respecto a las funciones mnésicas se registran diferencias estadísticamente significativas en todas las habilidades evaluadas, salvo en memoria facial $p=0,098$; memoria de historias ($p=0,031$), aprendizaje serial verbal ($p=0,001$), recuerdo verbal demorado ($p=0,001$), aprendizaje serial visual ($p=0,015$) y recuerdo visual demorado ($p=0,015$). (Tabla 15.1.7).

Tabla 15.1.7 Comparación según patología de base en funciones mnésicas

	Patología	N	M	D.T.	h*	p
Memoria de historias	DCF	26	-0,87	1,20	6,96	,031
	Tumor	7	0,10	0,58		
	No lesional	10	0,21	1,14		
Aprendizaje serial verbal	DCF	21	-1,13	1,32	13,69	,001
	Tumor	7	1,03	1,14		
	No lesional	9	0,09	0,65		
Recuerdo verbal demorado	DCF	21	-1,26	1,35	14,73	,001
	Tumor	6	1,23	1,00		
	No lesional	8	0,03	0,60		
Memoria facial	DCF	25	-0,97	1,35	4,65	,098
	Tumor	7	-0,11	1,01		
	No lesional	10	0,03	1,15		
Aprendizaje serial visual	DCF	20	-1,32	1,35	8,47	,015
	Tumor	7	0,01	1,00		
	No lesional	8	0,09	0,95		
Recuerdo visual demorado	DCF	20	-0,78	0,94	8,42	,015
	Tumor	7	0,28	0,59		
	No lesional	8	0,16	0,25		

DCF= Displasia cortical focal

h*=Prueba de Kruskal-Wallis

3.4.6.8 Funciones atencionales

De las funciones atencionales evaluadas, es en atención selectiva ($p=0,013$) donde se obtiene mediante el análisis, diferencias estadísticamente significativas cuando clasificamos a los casos del grupo clínico en función de la patología subyacente (Tabla 15.1.8).

Tabla 15.1.8 Comparación según patología de base en funciones atencionales

	Patología	N	M	D.T.	h*	p
Atención focalizada	DCF	27	-1,43	1,13	3,69	,158
	Tumor	3	-0,44	0,38		
	No lesional	8	-1,20	0,70		
Atención dividida	DCF	15	-0,94	0,95	1,08	,584
	Tumor	7	-0,24	1,22		
	No lesional	8	-0,78	0,56		
Atención selectiva	DCF	23	-1,29	1,50	8,76	,013
	Tumor	7	0,38	0,85		
	No lesional	9	-0,15	0,90		

DCF= Displasia cortical focal

h*=Prueba de Kruskal-Wallis

3.4.6.9 Funciones ejecutivas cognitivas

Cuando analizamos el rendimiento en habilidades relacionadas con funciones ejecutivas cognitivas según la patología subyacente, encontramos diferencias estadísticamente significativa en memoria operativa ($p=0,007$). El rendimiento se sitúa por debajo de la media en todos los subgrupos valorados si bien destaca el rendimiento deficitario cuando la patología subyacente es una DCF (Tabla 15.1.9).

Tabla 15.1.9 Comparación según patología de base en funciones ejecutivas cognitivas

	Patología	N	M	D.T.	h*	p
Secuenciación motora	DCF	26	-0,67	1,20	4,32	,115
	Tumor	7	0,24	0,60		
	No lesional	10	-0,07	1,01		
Planificación	DCF	15	-2,22	1,13	3,88	,144
	Tumor	6	-1,35	1,62		
	No lesional	6	-1,06	1,44		
Control inhibitorio	DCF	19	-0,71	1,08	2,97	,226
	Tumor	7	-0,71	1,21		
	No lesional	10	-0,02	0,57		
Fluidez no verbal	DCF	18	-1,48	1,35	0,53	,769
	Tumor	7	-0,89	1,68		
	No lesional	9	-1,21	1,27		
Flexibilidad	DCF	9	-2,05	1,01	2,26	,323
	Tumor	4	-1,18	1,03		
	No lesional	4	-1,36	0,61		
Memoria operativa	DCF	27	-2,68	6,17	10,02	,007
	Tumor	6	-0,56	0,96		
	No lesional	9	-0,26	0,59		

DCF= Displasia cortical focal

h*=Prueba de Kruskal-Wallis

3.4.6.10 Habilidades académicas

El rendimiento en habilidades académicas según la patología subyacente es inferior cuando existe una patología establecida tipo DCF. De todas las habilidades académicas evaluadas encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en lectura/decodificación ($p=0,042$). Los resultados pueden verse en la Tabla 15.1.10.

Tabla 15.1.10 Comparación según patología de base en habilidades académicas

	Patología	N	M	D.T.	h*	p
Lectura/decodificación	DCF	20	-0,93	1,26	6,36	,042
	Tumor	7	-0,06	0,51		
	No lesional	8	0,46	1,27		
Lectura/comprensión	DCF	15	-0,68	1,30	0,73	,694
	Tumor	7	-0,05	0,73		
	No lesional	8	-0,26	0,95		
Escritura/dictado	DCF	18	-0,86	1,42	1,32	,518
	Tumor	7	-0,16	0,72		
	No lesional	7	-0,34	1,00		
Aritmética/problemas	DCF	20	-1,40	1,39	1,72	,423
	Tumor	7	-0,92	1,38		
	No lesional	8	-0,96	1,22		

DCF= Displasia cortical focal

h*=Prueba de Kruskal-Wallis

3.4.6.11 Dominios cognitivos

Con respecto a los dominios cognitivos, se registran diferencias estadísticamente significativas en habilidades cognitivas generales ($p=0,036$), funciones motoras ($p=0,024$), funciones perceptivas ($p=0,014$), funciones lingüísticas ($p=0,026$) y funciones mnésicas ($p=0,007$). Los resultados pueden verse en la Tabla 15.2.

RESULTADOS

Tabla 15.2 Comparación según la patología de base de los dominios cognitivos en el grupo clínico con ELF

	Patología	N	M	D.T.	h*	p
Habilidades cognitivas generales	DCF	20	-1,07	1,04	6,67	,036
	Tumor	6	-0,19	0,67		
	No lesional	7	-0,18	0,44		
Funciones motoras	DCF	23	-0,88	1,02	7,49	,024
	Tumor	7	-0,11	0,62		
	No lesional	10	-0,02	0,64		
Funciones perceptivas	DCF	26	-0,48	1,32	8,48	,014
	Tumor	7	1,04	1,07		
	No lesional	10	0,51	0,94		
Habilidades no verbales	DCF	16	-0,82	1,46	2,01	,365
	Tumor	7	0,11	0,99		
	No lesional	9	-0,10	0,92		
Razonamiento abstracto	DCF	24	-0,81	1,10	3,49	,175
	Tumor	7	-0,12	0,65		
	No lesional	10	-0,43	0,80		
Funciones lingüísticas	DCF	18	-0,95	1,32	7,28	,026
	Tumor	7	0,22	0,40		
	No lesional	7	-0,12	0,36		
Funciones mnésicas	DCF	17	-1,05	1,18	9,85	,007
	Tumor	6	0,24	0,52		
	No lesional	8	0,13	0,31		
Funciones atencionales	DCF	15	-0,96	1,17	1,96	,375
	Tumor	3	0,09	0,94		
	No lesional	5	-0,59	0,35		
Funciones ejecutivas	DCF	-1,16	0,60	-1,16	3,02	,221
	Tumor	-0,49	0,50	-0,49		
	No lesional	-0,58	0,43	-0,58		
Habilidades académicas	DCF	-0,98	1,20	-0,98	1,50	,473
	Tumor	-0,42	0,56	-0,42		
	No lesional	-0,39	0,92	-0,39		

DCF= Displasia cortical focal

h*=Prueba de Kruskal-Wallis

Como se ha presentado previamente, las puntuaciones obtenidas por el grupo de pacientes con ELF cuya etiología de base es una DCF presentan puntuaciones más bajas que los casos cuya etiología es un tumor de bajo grado, estos resultados se muestran en la Figura 4.

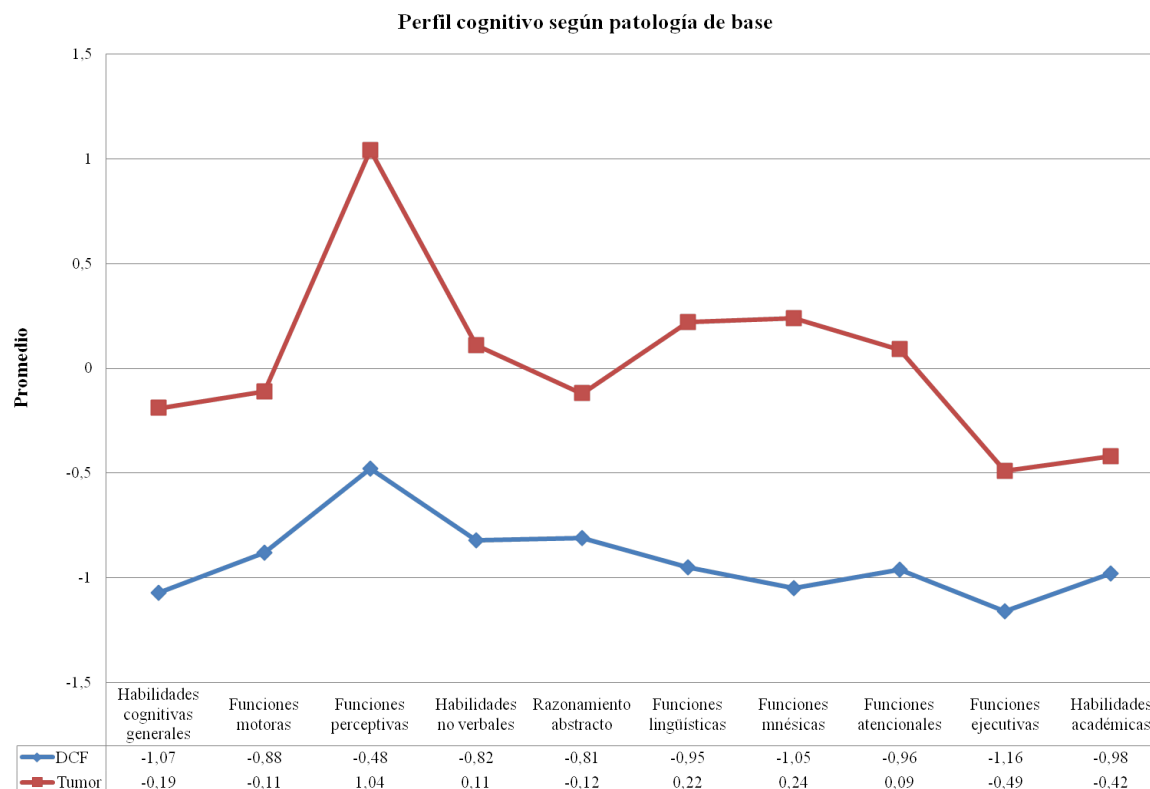


Figura 4 Perfil cognitivo de puntuaciones medias según la etiología establecida (DCF o tumor)

3.4.7 Localización de la patología en el lóbulo frontal

En este análisis no se han incluido los casos cuya lesión se situaba en la región polar o medial por el reducido tamaño de la muestra (n=2 respectivamente), solo han podido compararse el impacto de la localización de la patología en las zonas premotora, dorsolateral y órbito-frontal.

A continuación se presentan los resultados clasificados por dominios, de los análisis realizados mediante las puntuaciones de las variables cognitivas originales en función de la localización de la patología subyacente a la ELF (Tabla 16.1.1 a la Tabla 16.1.10)

3.4.7.1 Habilidades cognitivas generales

Con respecto a las habilidades cognitivas generales, encontramos diferencias estadísticamente significativas en todas las habilidades que componen dicho dominio. Se registra un rendimiento inferior cuando la lesión se encuentra en el área órbito-frontal seguido del área dorsolateral y mejor rendimiento en el área premotora (Tabla 16.1.1).

RESULTADOS

Tabla 16.1.1 Comparación según localización de la lesión en habilidades cognitivas generales

	Localización	N	M	D.T.	h*	g.l.	p
Cociente intelectual total	Premotora	12	-0,63	0,92	10,16	2	,06
	Dorsolateral	12	-0,99	1,82			
	Órbito-frontal	6	-3,19	0,82			
	Total	30	-1,29	1,63			
Comprensión verbal	Premotora	12	-0,03	1,01	11,73	2	,03
	Dorsolateral	12	-0,33	1,30			
	Órbito-frontal	6	-2,70	0,84			
	Total	30	-0,68	1,49			
Razonamiento perceptivo	Premotora	12	-0,66	0,86	9,25	2	,010
	Dorsolateral	12	-1,02	1,53			
	Órbito-frontal	6	-2,74	0,81			
	Total	30	-1,22	1,38			
Memoria de trabajo	Premotora	11	-1,03	1,14	8,40	2	,015
	Dorsolateral	8	-1,54	1,29			
	Órbito-frontal	5	-2,94	0,55			
	Total	24	-1,60	1,29			
Velocidad de procesamiento	Premotora	12	-0,71	1,19	7,53	2	,023
	Dorsolateral	10	-0,51	1,32			
	Órbito-frontal	5	-2,40	0,96			
	Total	27	-0,95	1,36			

h*=Prueba de Kruskal-Wallis

3.4.7.2 Funciones motoras

El rendimiento en todas las habilidades motoras evaluadas es inferior cuando la lesión es órbito-frontal. De las funciones motoras evaluadas, como refleja la tabla 16.1.2, se registran diferencias estadísticamente significativas en rapidez/precisión con la mano dominante ($p=0,038$).

Tabla 16.1.2 Comparación según localización de la lesión en funciones motoras

	Localización	N	M	D.T.	h*	g.l.	p
Rapidez precisión/mano dominante	Premotora	12	-0,63	1,04	6,55	2	,038
	Dorsolateral	10	-1,30	1,33			
	Órbito-frontal	5	-2,39	0,90			
	Total	27	-1,20	1,28			
Rapidez precisión/mano no dominante	Premotora	12	-1,08	1,05	5,97	2	,051
	Dorsolateral	11	-1,00	1,37			
	Órbito-frontal	5	-2,59	0,72			
	Total	28	-1,32	1,26			
Coordinación visomotora	Premotora	12	-0,55	1,09	5,58	2	,061
	Dorsolateral	12	-0,57	1,55			
	Órbito-frontal	6	-2,37	1,49			
	Total	30	-0,92	1,51			

h*=Prueba de Kruskal-Wallis

3.4.7.3 Funciones perceptivas

Se registran diferencias estadísticamente significativas en procesamiento auditivo verbal ($p=0,009$). Resulta llamativo el rendimiento inferior en las funciones perceptivas cuando la patología de base de la ELF se localiza en la región órbito-frontal (Tabla 16.1.3).

Tabla 16.1.3 Comparación según localización de la lesión en funciones perceptivas

	Localización	N	M	D.T.	h*	g.l.	p
Cierre gestáltico	Premotora	12	0,13	1,09	3,17	2	,205
	Dorsolateral	12	-0,37	1,25			
	Órbito-frontal	6	-1,26	1,40			
	Total	30	-0,35	1,28			
Procesamiento auditivo verbal	Premotora	12	0,37	1,05	9,47	2	,009
	Dorsolateral	11	-0,56	1,39			
	Órbito-frontal	6	-2,12	1,27			
	Total	29	-0,50	1,51			

h*=Prueba de Kruskal-Wallis

3.4.7.4 Habilidades no verbales:

En cuanto a las Habilidades no verbales, el análisis no registra diferencias estadísticamente significativas en función de la localización de la patología (Tabla 16.1.4).

Tabla 16.1.4 Comparación según localización de la lesión en habilidades no verbales

	Localización	N	M	D.T.	h*	g.l.	p
Orientación de líneas	Premotora	9	0,07	1,49	2,42	2	,298
	Dorsolateral	8	-0,72	1,76			
	Órbito-frontal	2	-1,67	0,94			
	Total	19	-0,45	1,60			
Reconocimiento facial de emociones	Premotora	11	0,49	0,94	3,69	2	,158
	Dorsolateral	10	-0,42	1,56			
	Órbito-frontal	2	-0,67	0,94			
	Total	23	0,00	1,30			
Praxias visoconstructivas	Premotora	12	-0,62	1,15	5,43	2	,066
	Dorsolateral	10	-1,11	1,49			
	Órbito-frontal	5	-2,52	1,30			
	Total	27	-1,16	1,45			

h*=Prueba de Kruskal-Wallis

3.4.7.5 Razonamiento abstracto

La tabla 16.1.5 muestra los resultados del análisis de esta variable, se registran diferencias estadísticamente significativas tanto en razonamiento abstracto verbal ($p=0,005$), como no verbal ($p=0,030$), el rendimiento mejora cuando la lesión es premotora en comparación con el resto.

Tabla 16.1.5 Comparación según localización de la lesión en razonamiento abstracto

	Localización	N	M	D.T.	h*	g.l.	P
Razonamiento abstracto no verbal	Premotora	12	-0,42	0,98	7,02	2	,030
	Dorsolateral	9	-0,92	1,41			
	Órbito-frontal	6	-1,99	0,51			
	Total	27	-0,94	1,21			
Razonamiento abstracto verbal	Premotora	12	0,22	0,84	10,61	2	,005
	Dorsolateral	11	-0,31	1,63			
	Órbito-frontal	6	-2,17	0,84			
	Total	29	-0,47	1,48			

h*=Prueba de Kruskal-Wallis

3.4.7.6 Funciones lingüísticas

Al analizar el impacto en las funciones lingüísticas, según la localización de la patología subyacente a la ELF, encontramos diferencias estadísticamente significativas en todas las habilidades evaluadas salvo en fluidez verbal fonética. Al igual que en otras habilidades es destacable el rendimiento inferior cuando la localización es órbito-frontal (Tabla 16.1.6).

Tabla 16.1.6 Comparación según localización de la lesión en funciones lingüísticas

	Localización	N	M	D.T.	h*	g.l.	p
Vocabulario receptivo	Premotora	12	-0,56	0,73	11,08	2	,004
	Dorsolateral	12	-0,57	1,55			
	Órbito-frontal	6	-3,41	1,29			
	Total	30	-1,13	1,65			
Comprensión gramatical	Premotora	12	0,38	0,93	10,96	2	,004
	Dorsolateral	12	-0,31	1,51			
	Órbito-frontal	6	-2,50	0,84			
	Total	30	-0,47	1,58			
Denominación	Premotora	12	-0,04	0,76	10,24	2	,006
	Dorsolateral	12	0,17	0,91			
	Órbito-frontal	6	-1,84	0,95			
	Total	30	-0,32	1,14			
Fluidez verbal/fonética	Premotora	9	-0,25	0,96	2,34	2	,310
	Dorsolateral	9	-0,42	1,63			
	Órbito-frontal	3	-1,76	1,22			
	Total	21	-0,54	1,36			
Fluidez verbal/semántica	Premotora	12	0,04	0,93	6,30	2	,043
	Dorsolateral	12	0,22	1,36			
	Órbito-frontal	6	-1,67	1,47			
	Total	30	-0,23	1,39			

h*=Prueba de Kruskal-Wallis

3.4.7.7 Funciones mnésicas

Dentro de las funciones mnésicas evaluadas encontramos en función de la localización diferencias estadísticamente significativas en aprendizaje seria verbal ($p=0,038$) y visual ($p=0,026$), recuerdo demorado visual ($p=0,023$) y en memoria facial ($p=0,05$). Cuando la lesión es órbito-frontal el rendimiento en las funciones mnésicas es inferior que en las otras localizaciones estudiadas (Tabla 16.1.7).

Tabla 16.1.7 Comparación según la localización de la lesión en habilidades mnésicas

	Localización	N	M	D.T.	h*	g.l.	p
Memoria de historias	Premotora	12	-0,33	0,99	4,81	2	,09
	Dorsolateral	12	-0,65	1,21			
	Órbito-frontal	5	-1,88	1,20			
	Total	29	-0,73	1,21			
Aprendizaje serial verbal	Premotora	9	0,04	1,47	6,53	2	,038
	Dorsolateral	9	-0,41	1,80			
	Órbito-frontal	6	-1,98	0,60			
	Total	24	-0,63	1,62			
Recuerdo verbal demorado	Premotora	9	-0,05	1,61	5,01	2	,082
	Dorsolateral	9	-0,63	1,62			
	Órbito-frontal	6	-1,93	1,22			
	Total	24	-0,74	1,64			
Memoria facial	Premotora	12	-0,63	0,59	10,65	2	,05
	Dorsolateral	11	-0,26	1,52			
	Órbito-frontal	5	-2,67	0,47			
	Total	28	-0,85	1,35			
Aprendizaje serial visual	Premotora	8	-0,78	1,02	7,29	2	,026
	Dorsolateral	9	-0,59	1,49			
	Órbito-frontal	6	-2,44	0,46			
	Total	23	-1,14	1,35			
Recuerdo visual demorado	Premotora	8	-0,17	0,64	7,55	2	,023
	Dorsolateral	9	-0,41	0,95			
	Órbito-frontal	6	-1,60	0,53			
	Total	23	-0,63	0,94			

h*=Prueba de Kruskal-Wallis

3.4.7.8 Funciones atencionales

De las funciones atencionales evaluadas, se obtiene una diferencia estadísticamente significativa en atención focalizada ($p=0,035$) según la localización de la patología. El rendimiento empeora en todas las funciones atencionales evaluadas cuando la localización es órbito-frontal. (Tabla 16.1.8).

Tabla 16.1.8 Comparación según localización de la lesión en funciones atencionales

	Localización	N	M	D.T.	h*	g.l.	p
Atención focalizada	Premotora	11	-0,85	1,06	6,73	2	,035
	Dorsolateral	10	-1,33	1,19			
	Órbito-frontal	6	-2,28	0,65			
	Total	27	-1,34	1,15			
Atención selectiva	Premotora	7	-0,37	0,79	4,19	2	,123
	Dorsolateral	9	-0,87	0,87			
	Órbito-frontal	2	-2,03	0,57			
	Total	18	-0,80	0,92			
Atención dividida	Premotora	12	-0,75	1,11	3,41	2	,181
	Dorsolateral	9	-0,74	2,03			
	Órbito-frontal	5	-2,00	1,37			
	Total	26	-0,99	1,55			

h*=Prueba de Kruskal-Wallis

3.4.7.9 Funciones ejecutivas cognitivas

El análisis del impacto de la localización de la patología en las variables específicas de funciones ejecutivas muestra diferencias estadísticamente significativas en secuenciación motora ($p=0,04$) y memoria operativa ($p=0,04$). Cuando la patología se localiza en la región órbito-frontal se registra un rendimiento inferior en todas las funciones ejecutivas evaluadas (Tabla 16.1.9).

Tabla 16.1.9 Comparación según localización de la lesión en funciones ejecutivas cognitivas

	Localización	N	M	D.T.	h*	g.l.	p
Secuenciación motora	Premotora	11	0,03	0,64	6,45	2	,04
	Dorsolateral	12	-0,51	1,13			
	Órbito-frontal	6	-1,65	1,38			
	Total	29	-0,54	1,17			
Planificación	Premotora	6	-2,24	0,92	3,74	2	,154
	Dorsolateral	9	-1,51	1,40			
	Órbito-frontal	3	-3,00	0,00			
	Total	18	-2,00	1,22			
Control inhibitorio	Premotora	10	-0,33	0,81	2,94	2	,229
	Dorsolateral	10	-0,32	0,73			
	Órbito-frontal	2	-2,00	1,42			
	Total	22	-0,48	0,92			
Fluidez no verbal	Premotora	9	-1,12	0,86	5,23	2	,073
	Dorsolateral	9	-1,24	1,04			
	Órbito-frontal	3	-3,26	1,90			
	Total	21	-1,48	1,28			
Flexibilidad	Premotora	4	-1,26	0,83	3,71	2	,157
	Dorsolateral	5	-1,39	1,11			
	Órbito-frontal	2	-3,00	0,00			
	Total	11	-1,63	1,08			
Memoria operativa	Premotora	12	-0,67	0,86	11,23	2	,004
	Dorsolateral	12	-3,97	9,21			
	Órbito-frontal	6	-2,67	0,42			
	Total	30	-2,39	5,90			

h*=Prueba de Kruskal-Wallis

3.4.7.10 Habilidades académicas:

El rendimiento en habilidades académicas según la localización de la patología es inferior cuando la lesión es órbito-frontal y muestra diferencias estadísticamente significativas en la prueba de aritmética/problemas ($p=0,049$). Los resultados se muestran en la Tabla 16.1.10.

Tabla 16.1.10 Comparación según localización de la lesión en habilidades académicas

	Localización	N	M	D.T.	h*	g.l.	p
Lectura/decodificación	Premotora	9	-0,27	0,64	4,34	2	,114
	Dorsolateral	9	-0,83	1,44			
	Órbito-frontal	5	-1,74	1,29			
	Total	23	-0,81	1,23			
Lectura/comprensión	Premotora	7	-0,35	0,53	1,03	2	,597
	Dorsolateral	9	-0,72	1,66			
	Órbito-frontal	2	-1,30	0,90			
	Total	18	-0,64	1,24			
Escritura/dictado	Premotora	9	-0,05	0,92	4,03	2	,133
	Dorsolateral	9	-1,06	1,39			
	Órbito-frontal	3	-1,95	1,64			
	Total	21	-0,75	1,37			
Aritmética/problemas	Premotora	9	-0,76	1,65	6,04	2	,049
	Dorsolateral	9	-1,69	0,84			
	Órbito-frontal	5	-2,46	0,56			
	Total	23	-1,49	1,32			

h*=Prueba de Kruskal-Wallis

La localización de la lesión conlleva un rendimiento cognitivo diferencial como refleja la Tabla 16.2, encontrando diferencias estadísticamente significativas en los dominios de razonamiento abstracto ($p=0,008$) y funciones mnésicas ($p=0,038$). A diferencia del resto de localizaciones se registra un mejor rendimiento en todos los dominios cognitivos cuando la patología subyacente a la ELF se localiza en el área premotora (Tabla 16.2 y Figura 5).

Tabla 16.2 Comparación según la localización de la patología en los dominios cognitivos

	Localización	N	M	D.T.	h*	g.l	p
Habilidades cognitivas generales	Premotora	11	-0,44	0,65	9,66	2	,08
	Dorsolateral	7	-0,79	1,16			
	Órbito-frontal	5	-2,20	0,66			
	Total	23	-0,93	1,06			
Funciones motoras	Premotora	12	-0,44	0,54	5,80	2	,055
	Dorsolateral	9	-0,55	1,13			
	Órbito-frontal	5	-1,92	0,90			
	Total	26	-0,76	1,00			
Funciones perceptivas	Premotora	12	0,50	1,05	8,69	2	,13
	Dorsolateral	11	-0,31	1,39			
	Órbito-frontal	6	-1,70	1,27			
	Total	29	-0,26	1,45			
Habilidades no verbales	Premotora	9	0,00	0,92	2,74	2	2,55
	Dorsolateral	8	-0,90	1,77			
	Órbito-frontal	2	-1,85	1,69			
	Total	19	-0,57	1,47			
Razonamiento abstracto	Premotora	12	-0,20	0,64	9,73	2	,008
	Dorsolateral	9	-0,64	1,31			
	Órbito-frontal	6	-1,91	0,56			
	Total	27	-0,73	1,10			
Funciones lingüísticas	Premotora	9	-0,42	0,70	5,10	2	,078
	Dorsolateral	9	-0,50	1,49			
	Órbito-frontal	3	-2,52	1,02			
	Total	21	-0,76	1,32			
Funciones mnésicas	Premotora	8	-0,31	0,86	6,53	2	,038
	Dorsolateral	8	-0,44	1,30			
	Órbito-frontal	4	-2,22	0,69			
	Total	20	-0,74	1,24			
Funciones atencionales	Premotora	6	-0,36	0,95	2,89	2	2,36
	Dorsolateral	7	-1,09	1,31			
	Órbito-frontal	2	-1,59	0,81			
	Total	15	-0,86	1,15			
Funciones ejecutivas	Premotora	3	-0,44	0,04	5,54	2	,063
	Dorsolateral	5	-0,75	0,56			
	Órbito-frontal	2	-1,70	0,25			
	Total	10	-0,85	0,61			
Habilidades académicas	Premotora	7	-0,46	0,81	1,83	2	,400
	Dorsolateral	9	-1,20	1,34			
	Órbito-frontal	2	-1,45	0,65			
	Total	18	-0,94	1,12			

h*=Prueba de Kruskal-Wallis

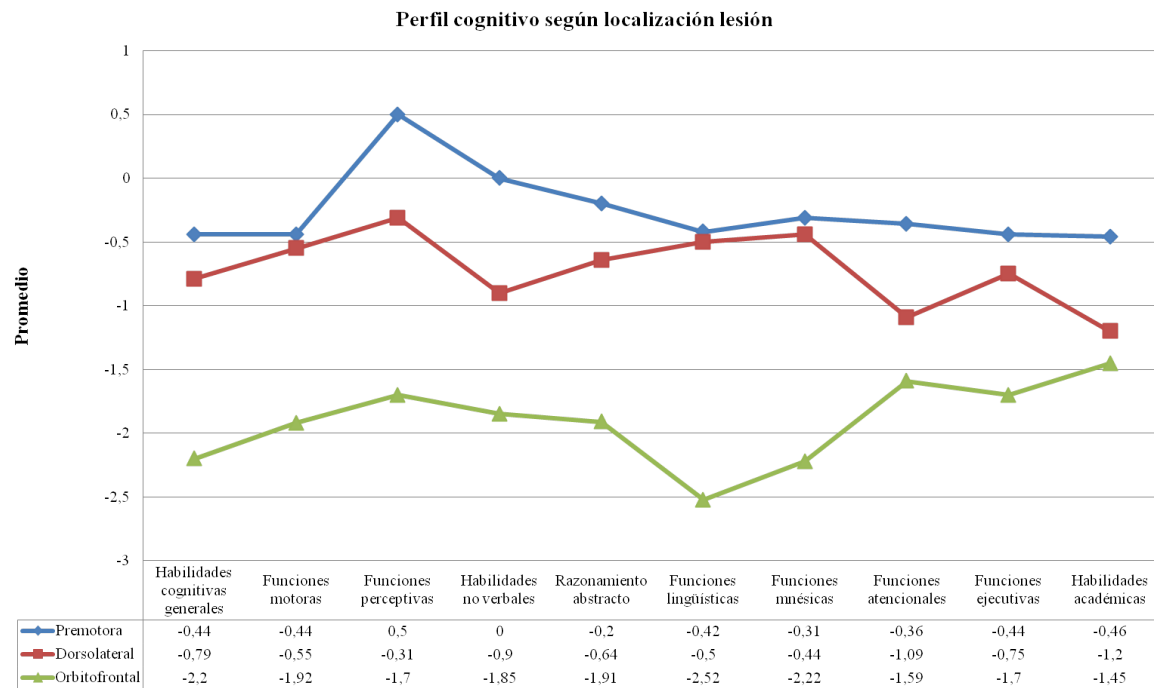


Figura 5 Perfil cognitivo de puntuaciones medias en dominios cognitivos según localización de la lesión.

3.4.8 Extensión de la lesión

Tal y como refleja la Tabla 17, la mayor extensión de la patología subyacente determina un peor rendimiento en todos los dominios cognitivos.

Tabla 17 Comparación según extensión de la lesión en dominios cognitivos

	Extensión	N	M	D.T.	u*	p
Habilidades cognitivas generales	<3cm	17	-0,31	0,65	7,000	,000
	>3cm	9	-1,92	0,74		
Funciones motoras	<3cm	20	-0,20	0,61	17,000	,000
	>3cm	10	-1,70	0,84		
Funciones perceptivas	<3cm	21	0,56	0,95	23,000	,000
	>3cm	12	-1,42	1,17		
Habilidades no verbales	<3cm	17	0,04	0,93	8,000	,003
	>3cm	6	-2,16	1,16		
Razonamiento abstracto	<3cm	20	-0,07	0,70	8,000	,000
	>3cm	11	-1,72	0,66		
Funciones lingüísticas	<3cm	17	-0,05	0,72	17,000	,003
	>3cm	8	-1,85	1,28		
Funciones mnésicas	<3cm	15	-0,06	0,74	4,000	,000
	>3cm	8	-1,94	0,83		
Funciones atencionales	<3cm	12	-0,19	0,85	3,000	,002
	>3cm	6	-1,98	0,76		
Funciones ejecutivas	<3cm	7	-0,51	0,36	0	,004
	>3cm	5	-1,53	0,41		
Habilidades académicas	<3cm	15	-0,29	0,59	8,000	,002
	>3cm	7	-1,89	1,04		

u*=U de Mann-Whitney

3.4.9 *Análisis multivariado*

A continuación se presentan los resultados del análisis multivariado realizado para conocer el valor predictivo de las variables clínicas de la epilepsia en el rendimiento cognitivo.

Como variables dependientes, se han empleado las puntuaciones de las variables cognitivas originales, se dicotomizaron para generar dos grupos:

- a) Rendimiento deficitario con puntuaciones ($z \leq -1$).
- b) Rendimiento no deficitario con puntuaciones ($z > -1$).

Como variables independientes en cada análisis se emplearon aquellas variables clínicas relativas a la epilepsia que en la fase univariada presentaban relaciones estadísticamente significativas, son las siguientes:

- a) Edad de aparición.
- b) Duración de la epilepsia.
- c) Respuesta al tratamiento.
- d) Patología de base.

En las Tablas 18.1 a 18.10 se presentan los resultados del análisis de regresión logística. Se ha clasificado cada tabla según el dominio cognitivo al que pertenece cada variable dependiente y sólo se incluyen las variables independientes extraídas en el modelo final.

Tabla 18.1. Resultados del análisis multivariado de habilidades intelectuales generales

(Variable dependiente = Cociente Intelectual Total; $0 \leq -1$; $1 > -1$)			
	Variables	OR (p)	95% CI
N = 45	Edad aparición	1,023 (.018)	(1,004 – 1,041)
	Constante	0,347 (.037)	
R ² ajustada	,215		
Casos correctamente clasificados	71,1% (Total)	78,3% (≤ -1)	63,6% (> -1)
(Variable dependiente = Comprensión verbal; $0 \leq -1$; $1 > -1$)			
	Variables	OR (p)	95% CI
N = 44	Duración de la epilepsia	0,980 (.029)	(0,962 – 0,998)
	Constante	9,166 (.04)	
R ² ajustada	,163		
C. clasificados	72,7 % (Total)	35,7% (≤ -1)	90,0% (> -1)
(Variable dependiente = Razonamiento perceptivo; $0 \leq -1$; $1 > -1$)			
	Variables	OR (p)	95% CI
N = 45	Edad aparición	1,022 (.023)	(1,003 – 1,041)
	Constante	0,440 (.097)	
R ² ajustada	,197		
C. clasificados	68,9 % (Total)	71,4% (≤ -1)	66,7% (> -1)
(Variable dependiente = Memoria de Trabajo; $0 \leq -1$; $1 > -1$)			
	Variables	OR (p)	95% CI
N = 34	Duración de la epilepsia	0,969 (.025)	(0,943 – 0,996)
	Constante	5,101 (.074)	
R ² ajustada	,238		
C. clasificados	64,7 % (Total)	70,0% (≤ -1)	57,1% (> -1)
(Variable dependiente = Velocidad de procesamiento; $0 \leq -1$; $1 > -1$)			
	Variables	OR (p)	95% CI
N = 39	Edad aparición	1,046 (.006)	(1,013 – 1,081)
	Constante	0,268 (.041)	
R ² ajustada	,389		
C. clasificados	71,8% (Total)	68,8% (≤ -1)	73,9% (> -1)

C. clasificados = casos correctamente clasificados

Con respecto a las habilidades intelectuales generales, ha permanecido en el modelo la edad de aparición, con relación negativa, es decir, a menor edad de inicio de la epilepsia mayor probabilidad de pertenecer al grupo de rendimiento deficitario en las variables cociente intelectual total, índice de razonamiento perceptivo e índice de velocidad de procesamiento. En los índices de comprensión verbal y memoria de trabajo, es la duración de la epilepsia la variable que se obtiene del modelo, indicando que a mayor duración disminuye la probabilidad de pertenecer al grupo con rendimiento no deficitario (Tabla 18.1).

Tabla 18.2 Resultados del análisis multivariado de funciones motoras

(Variable dependiente = Rapidez precisión mano dominante; $0 \leq -1$; $1 > -1$)			
Variables		OR (p)	95% CI
N = 41	Edad aparición	1,025 (.028)	(1,003 – 1,047)
	Constante	0,432 (.128)	
R ² ajustada	,218		
C. clasificados	61% (Total)	55,6% (≤ -1)	65,2% (> -1)
(Variable dependiente = Rapidez precisión mano no dominante; $0 \leq -1$; $1 > -1$)			
Variables		OR (p)	95% CI
N = 42	Edad aparición	1,025 (.018)	(1,004 – 1,046)
	Constante	0,291 (.026)	
R ² ajustada	,239		
C. clasificados	73,8% (Total)	86,4% (≤ -1)	60% (> -1)
(Variable dependiente = Coordinación visomotora; $0 \leq -1$; $1 > -1$)			
Variables		OR (p)	95% CI
N = 44	Edad aparición	1,037 (.018)	(1,006 – 1,069)
	Constante	0,601 (.355)	
R ² ajustada	,279		
C. clasificados	75% (Total)	57,1% (≤ -1)	83,3% (> -1)

C. clasificados = casos correctamente clasificados

Las Tablas 18.2 y 18.3 presentan la edad de aparición como variable que permanece en el modelo en todas las funciones motoras y perceptivas evaluadas, lo que indica que a mayor edad de inicio, menores probabilidades de pertenecer al grupo que obtiene un rendimiento deficitario ($z \leq -1$) en estas habilidades.

Tabla 18.3 Resultados del análisis multivariado de funciones perceptivas

(Variable dependiente = Cierre gestáltico; $0 \leq -1$; $1 > -1$)			
Variables		OR (p)	95% CI
N = 44	Edad aparición	1,045 (.020)	(1,007 – 1,085)
	Constante	0,752(.621)	
R ² ajustada	,299		
C. clasificados	79,5% (Total)	45,5% (≤ -1)	90,9% (> -1)
(Variable dependiente = Procesamiento auditivo verbal; $0 \leq -1$; $1 > -1$)			
Variables		OR (p)	95% CI
N = 43	Edad aparición	1,050 (.009)	(1,012 – 1,089)
	Constante	0,469 (.207)	
R ² ajustada	,363		
C. clasificados	76,7% (Total)	61,5% (≤ -1)	83,3% (> -1)

C. clasificados = casos correctamente clasificados

Con respecto a las habilidades no verbales (Tabla 18.4) se obtiene del modelo final la edad de aparición en el rendimiento en praxias visoconstructivas, señalando que a menor

RESULTADOS

edad mayor probabilidad de obtener un rendimiento deficitario en esta habilidad. En el resto de habilidades no verbales, ninguna variable clínica presenta una capacidad predictiva estadísticamente significativa y su capacidad clasificatoria apenas varía respecto a la que se podría esperar por azar.

Tabla 18.4 Resultados del análisis multivariado de habilidades no verbales

(Variable dependiente = Orientación de líneas; 0 ≤ -1; 1 > -1)			
	Variables	OR (p)	95% CI
N = 32	Edad aparición	1,024 (.059)	(0,999 – 1,050)
	Constante	0,477(.290)	
R ² ajustada	,210		
C. clasificados	65,6% (Total)	41,7% (≤ -1)	80,0% (> -1)
(Variable dependiente = Reconocimiento facial de emociones; 0 ≤ -1; 1 > -1)			
	Variables	OR (p)	95% CI
N = 37	Constante	4,286(.001)	
R ² ajustada			
C. clasificados	81,1% (Total)	0% (≤ -1)	100% (> -1)
(Variable dependiente = Praxias visoconstructivas; 0 ≤ -1; 1 > -1)			
	Variables	OR (p)	95% CI
N = 41	Edad aparición	1,036 (.010)	(1,009 – 1,064)
	Constante	0,258 (.029)	
R ² ajustada	,336		
C. clasificados	68,8% (Total)	68,4% (≤ -1)	68,2% (> -1)

C. clasificados = casos correctamente clasificados

Con respecto al razonamiento abstracto, es la duración de la epilepsia la variable que permanece en el modelo (Tabla 18.5) indicando que a mayor duración, mayor probabilidad de registrar un rendimiento deficitario en razonamiento abstracto verbal y no verbal.

Tabla 18.5 Resultados del análisis multivariado de razonamiento abstracto

(Variable dependiente = Razonamiento abstracto no verbal; 0 ≤ -1; 1 > -1)			
	Variables	OR (p)	95% CI
N = 41	Duración de la epilepsia	0,972 (.011)	(0,950 – 0,993)
	Constante	7,610 (.014)	
R ² ajustada	,257		
C. clasificados	73,2% (Total)	65% (≤ -1)	81% (> -1)
(Variable dependiente = Razonamiento abstracto verbal; 0 ≤ -1; 1 > -1)			
	Variables	OR (p)	95% CI
N = 43	Duración de la epilepsia	0,969(.005)	(0,947 – 0,990)
	Constante	28,810 (.001)	
R ² ajustada	,316		
C. clasificados	76,7% (Total)	41,7% (≤ -1)	90,3% (> -1)

C. clasificados = casos correctamente clasificados

RESULTADOS

En las funciones lingüísticas de denominación y fluidez verbal fonética, es la edad de aparición la variable que permanece en el modelo. Si bien en habilidades como vocabulario receptivo y comprensión gramatical, es la duración la variable que se obtiene del modelo. (Tabla 18.6).

Tabla 18.6 Resultados del análisis multivariado de funciones lingüísticas

(Variable dependiente = Vocabulario receptivo; 0 ≤ -1; 1 > -1)			
	Variables	OR (p)	95% CI
N = 41	Duración de la epilepsia	0,979 (.026)	(0,961 – 0,997)
	Constante	10,990 (.003)	
R ² ajustada	,172		
C. clasificados	75%(Total)	30,8% (≤ -1)	93,5% (> -1)
(Variable dependiente = Comprensión gramatical; 0 ≤ -1; 1 > -1)			
	Variables	OR (p)	95% CI
N = 43	Duración de la epilepsia	0,974(.014)	(0,944 – 0,996)
	Constante	24,718(.001)	
R ² ajustada	,237		
C. clasificados	72,1% (Total)	10% (≤ -1)	90% (> -1)
(Variable dependiente = Denominación; 0 ≤ -1; 1 > -1)			
	Variables	OR (p)	95% CI
N = 43	Edad de aparición	1,077(.018)	(1,013 – 1,145)
	Constante	0,701 (.585)	
R ² ajustada	,412		
C. clasificados	83,7% (Total)	37,5% (≤ -1)	94,3% (> -1)
(Variable dependiente = Fluidez verbal fonética; 0 ≤ -1; 1 > -1)			
	Variables	OR (p)	95% CI
N = 33	Edad de aparición	1,057 (.019)	(1,009 – 1,106)
	Constante	0,366 (.240)	
R ² ajustada	,410		
C. clasificados	81,8% (Total)	50% (≤ -1)	92% (> -1)
(Variable dependiente = Fluidez verbal semántica; 0 ≤ -1; 1 > -1)			
	Variables	OR (p)	95% CI
N = 44	Constante	1615475133 (.999)	
R ² ajustada			
C. clasificados	79,5% (Total)	0% (≤ -1)	100% (> -1)

C. clasificados = casos correctamente clasificados

Como se presenta en la Tabla 18.7, en la mayoría de las funciones mnésicas analizadas, salvo en memoria de historias en la que se obtiene la duración; es la edad de aparición la variable que permanece en el modelo con un patrón de relación similar a los modelos presentados previamente. En recuerdo verbal demorado, ninguna variable clínica presenta una capacidad predictiva estadísticamente significativa y su capacidad clasificatoria apenas

RESULTADOS

varía respecto a la que se podría esperar por azar.

RESULTADOS

Tabla 18.7 Resultados del análisis multivariado de funciones mnésicas

(Variable dependiente Memoria para historias=; 0 ≤ -1; 1 > -1)			
	Variables	OR (p)	95% CI
N = 43	Duración de la epilepsia	0,977(.022)	(0,958 – 0,997)
	Constante	18,363(.001)	
R ² ajustada	,196		
C. clasificados	76,7%(Total)	20,0% (≤ -1)	93,9% (> -1)
(Variable dependiente Aprendizaje serial verbal=; 0 ≤ -1; 1 > -1)			
	Variables	OR (p)	95% CI
N = 37	Edad aparición	1,027(.026)	(1,001 – 1,053)
	Constante	0,512(.999)	
R ² ajustada	,719		
C. clasificados	86,5% (Total)	75% (≤ -1)	92% (> -1)
(Variable dependiente Recuerdo verbal demorado=; 0 ≤ -1; 1 > -1)			
	Variables	OR (p)	95% CI
N = 35	No lesional	-,155)	(-)
	Patología de base DCF	0,107(.053)	(0,011 – 1,033)
	Patología de base Tumor	230782123,5(.999)	(0,000 –)
	Constante	7,000(.069)	
R ² ajustada	,381		
C. clasificados	71,4% (Total)	92,3% (≤ -1)	59,1% (> -1)
(Variable dependiente Memoria facial=; 0 ≤ -1; 1 > -1)			
	Variables	OR (p)	95% CI
N =42	Edad aparición	1,029(.020)	(1,005 – 1,054)
	Constante	0,478(.164)	
R ² ajustada	,254		
C. clasificados	64,3% (Total)	52,9% (≤ -1)	72% (> -1)
(Variable dependiente Aprendizaje serial visual=; 0 ≤ -1; 1 > -1)			
	Variables	OR (p)	95% CI
N = 35	Edad aparición	1,027(.039)	(1,001 – 1,053)
	Constante	0,512(.280)	
R ² ajustada	,238		
C. clasificados	77,1% (Total)	53,8% (≤ -1)	90,9% (> -1)
(Variable dependiente Recuerdo visual demorado=; 0 ≤ -1; 1 > -1)			
	Variables	OR (p)	95% CI
N = 35	Edad aparición	1,069(.006)	(1,020 – 1,122)
	Constante	0,193(.055)	
R ² ajustada	,526		
C. clasificados	82,9% (Total)	63,6% (≤ -1)	91,7% (> -1)

C. clasificados = casos correctamente clasificados

De las funciones atencionales analizadas, la variable clínica que permanece en el modelo es la edad de aparición únicamente en atención selectiva; en el resto de habilidades ninguna variable presenta una capacidad estadísticamente predictiva. (Tabla 18.8.).

Tabla 18.8 Resultados del análisis multivariado de funciones atencionales

(Variable dependiente Atención focalizada=; 0 ≤ -1; 1 > -1)			
Variables		OR (p)	95% CI
N = 38	No lesional	-(,999)	-
	Patología de base-Tumor	1,050(,958)	(0,171 –6,462)
	Patología de base-DCF	4846424593,7(,999)	(0,000 –)
	Constante	0,333(,178)	
R ² ajustada	,251		
C. clasificados	76,3%(Total)	100% (≤ -1)	25% (> -1)
(Variable dependiente Atención dividida=; 0 ≤ -1; 1 > -1)			
Variables		OR (p)	95% CI
N = 30	Constante	1,500(,277)	
R ² ajustada			
C. clasificados	60%(Total)	0% (≤ -1)	100% (> -1)
(Variable dependiente Atención selectiva=; 0 ≤ -1; 1 > -1)			
Variables		OR (p)	95% CI
N = 39	Edad aparición	1,053(,005)	(1,016 – 1,092)
	Constante	0,26(0,033)	
R ² ajustada	,453		
C. clasificados	79,5%(Total)	73,3% (≤ -1)	83,3% (> -1)

C. clasificados = casos correctamente clasificados

La Tabla 18.9 muestra que en flexibilidad es la edad de aparición la variable que permanece en el modelo, indicando que la probabilidad de que el sujeto presente un rendimiento cognitivo deficitario ($z \leq -1$) se incrementa sustancialmente cuanto menor sea la edad de inicio de la epilepsia. En el caso del rendimiento en memoria operativa, en el modelo final permanece la edad de aparición y la respuesta al tratamiento; indicando que a mayor edad mayor probabilidad de presentar un rendimiento ajustado a la media en esta habilidad, si bien la fármaco-resistencia se relaciona con peor rendimiento. Con respecto a la planificación el modelo extrae la edad de aparición y la duración de la epilepsia con relación positiva en esta última. En el resto de funciones ejecutivas el modelo no extrae variables clínicas predictoras o bien no son estadísticamente significativas (Tabla 18.9).

RESULTADOS

Tabla 18.9 Resultados del análisis multivariado de funciones ejecutivas cognitivas

(Variable dependiente Secuenciación motora=; 0 ≤ -1; 1 > -1)			
	Variables	OR (p)	95% CI
N= 43	Edad aparición	1,029(.060)	(0,999-1,059)
	Constante	1,096(.865)	
R ² ajustada	,186		
C. clasificados	60%(Total)	0% (≤ -1)	100% (> -1)
(Variable dependiente Planificación=; 0 ≤ -1; 1 > -1)			
	Variables	OR (p)	95% CI
N = 27	Edad aparición	1,051(.007)	(1,014-1,090)
	Duración de la epilepsia	1,062 (.022)	(1,009-1,119)
	Constante	0,000(.008)	
R ² ajustada	,560		
C. clasificados	81,5%(Total)	88,2% (≤ -1)	70% (> -1)
(Variable dependiente Control inhibitorio=; 0 ≤ -1; 1 > -1)			
	Variables	OR (p)	95% CI
N = 36	Constante	3,000(.004)	
R ² ajustada			
C. clasificados	75%(Total)	0% (≤ -1)	100% (> -1)
(Variable dependiente Fluidez no verbal=; 0 ≤ -1; 1 > -1)			
	Variables	OR (p)	95% CI
N = 34	Constante	0,619(.174)	
R ² ajustada			
C. clasificados	61,8%(Total)	100% (≤ -1)	10% (> -1)
(Variable dependiente Flexibilidad=; 0 ≤ -1; 1 > -1)			
	Variables	OR (p)	95% CI
N = 17	Edad aparición	1,049(.037)	(1,003-1,098)
	Constante	0,008(.022)	
R ² ajustada	,591		
C. clasificados	82,4%(Total)	92,3% (≤ -1)	50% (> -1)
(Variable dependiente Memoria operativa=; 0 ≤ -1; 1 > -1)			
	Variables	OR (p)	95% CI
N = 42	Edad aparición	1,028(.023)	(1,004-1,052)
	Farmacorresistente	0,095(.041)	(0,010-0,950)
	Constante	2,437(.453)	
R ² ajustada	,428		
C. clasificados	73,8%(Total)	80% (≤ -1)	68,2% (> -1)

C. clasificados = casos correctamente clasificados

En las habilidades académicas lectura/ decodificación y lectura/comprensión, la Tabla 18.10 muestra la edad de aparición como variable que permanece en el modelo, indicando que la probabilidad de que el sujeto presente un rendimiento cognitivo deficitario ($z \leq -1$) se incrementa sustancialmente cuanto menor sea la edad de inicio de la epilepsia. En el resto de

RESULTADOS

habilidades académicas, ninguna variable clínica presenta una capacidad predictiva estadísticamente significativa y su capacidad clasificatoria apenas varía respecto a la que se podría esperar por azar.

Tabla 18.10 Resultados del análisis multivariado de habilidades académicas

(Variable dependiente Lectura/decodificación=; 0 ≤ -1; 1 > -1)			
	Variables	OR (p)	95% CI
N = 35	Edad de aparición	1,057(,016)	(1,010-1,106)
	Constante	0,425(,293)	
R ² ajustada	,403		
C. clasificados	82,9%(Total)	50% (≤ -1)	92,6% (> -1)
(Variable dependiente Lectura/comprensión=; 0 ≤ -1; 1 > -1)			
	Variables	OR (p)	95% CI
N = 30	Edad de aparición	1,077(,022)	(1,011-1,147)
	Constante	0,239(,199)	
R ² ajustada	,497		
C. clasificados	86,7%(Total)	50% (≤ -1)	95,8% (> -1)
(Variable dependiente Escritura/dictado 0 ≤ -1; 1 > -1)			
	Variables	OR (p)	95% CI
N = 32	Constante	2,200(,039)	
R ² ajustada			
C. clasificados	65,7%(Total)	100% (≤ -1)	0% (> -1)
(Variable dependiente Aritmética/ problemas=; 0 ≤ -1; 1 > -1)			
	Variables	OR (p)	95% CI
N = 35	Constante	0,522(,68)	
R ² ajustada			
C. clasificados	65,7%(Total)	100% (≤ -1)	0% (> -1)

C. clasificados = casos correctamente clasificados

3.5 Confirmación de hipótesis

Hipótesis 1	Confirmación de hipótesis
H1 Los pacientes pediátricos con ELF presentarán un nivel intelectual general más bajo que el grupo clínico normativo de niños con epilepsia focal idiopática y el grupo normativo de niños sin patología.	Si

Los resultados presentados en la Tabla 9.1.1, permiten confirmar la hipótesis 1 ya que el grupo clínico con ELF obtiene una puntuación significativamente inferior en el CIT ($p=0,000$) que el resto de grupos.

Hipótesis 2	Confirmación de hipótesis
H2 Los pacientes pediátricos con ELF presentarán puntuaciones más bajas que el grupo clínico normativo de niños con epilepsia focal idiopática y el grupo normativo de niños sin patología en los índices intelectuales de comprensión verbal, razonamiento perceptivo, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento.	Si parcialmente

Con respecto a los índices intelectuales específicos, encontramos un rendimiento inferior en el grupo clínico, siendo significativamente inferior en los índices intelectuales de comprensión verbal ($p=0,000$), razonamiento perceptivo ($p=0,000$) y memoria de trabajo ($p=0,000$). La hipótesis 2 se cumple parcialmente ya que en el índice de velocidad de procesamiento no se registran diferencias estadísticamente significativas entre el grupo clínico con ELF y el grupo clínico normativo con EBI-R. (Tabla 9.1.1).

Hipótesis 3	Confirmación de hipótesis
H3 Los pacientes pediátricos con ELF presentarán puntuaciones significativamente más bajas en los índices intelectuales de memoria de trabajo y velocidad de procesamiento que en los índices intelectuales de comprensión verbal y razonamiento perceptivo.	Si parcialmente

Los pacientes pediátricos con ELF presentan puntuaciones significativamente más bajas en los índices intelectuales de memoria de trabajo y velocidad de procesamiento en comparación con el índice de comprensión verbal. Sin embargo aunque los índices intelectuales de comprensión verbal y razonamiento perceptivo superan en puntuación a los índices intelectuales de memoria de trabajo y razonamiento perceptivo no se registran diferencias estadísticamente significativas en los índices intelectuales de memoria de trabajo y velocidad de procesamiento con respecto al índice de razonamiento perceptivo. (Tabla 9.2). Por lo tanto, la hipótesis 3 se cumple parcialmente.

Hipótesis 4	Confirmación de hipótesis
H4 El perfil cognitivo en pacientes con ELF presentará puntuaciones significativamente más bajas en los diferentes dominios cognitivos que los grupos de niños con epilepsia focal idiopática y de niños sin patología.	Si parcialmente

La hipótesis 4 queda confirmada parcialmente ya que no se registran diferencias estadísticamente significativas en el dominio de funciones perceptivas en la comparación del grupo clínico con ELF con el grupo clínico normativo y el grupo normativo. Así mismo tampoco se registran diferencias estadísticamente significativas en los dominios de funciones motoras, funciones lingüísticas, funciones mnésicas, funciones atencionales y funciones ejecutivas en la comparación del grupo clínico con ELF con el grupo clínico normativo (Tabla 9.1.11).

Hipótesis 5	Confirmación de hipótesis
H5 No se encontrarán diferencias estadísticamente significativas en los diferentes dominios cognitivos evaluados en población pediátrica con ELF en función del sexo.	Si

Los resultados del análisis (ver Tabla 10) confirman esta hipótesis mostrando ausencia de diferencias estadísticamente significativas en el rendimiento cognitivo de la población clínica considerando la variable sexo como variable de comparación.

Hipótesis 6	Confirmación de hipótesis
H6 La aparición temprana de la epilepsia determinará peores ejecuciones en los diferentes dominios cognitivos así como en el nivel intelectual de los niños con ELF.	Si

Como se ha expuesto en la Tabla 11 una menor edad de inicio de la epilepsia se relaciona con menores puntuaciones en los dominios cognitivos evaluados. Así mismo la aparición temprana de la epilepsia determina peor ejecución en el nivel intelectual total de la población clínica ($n=44$, r Spearman $=0,445$, $p=0,002$). Por lo tanto estos resultados permiten confirmar la hipótesis 6.

Hipótesis 7	Confirmación de hipótesis
H7 La resistencia al tratamiento con fármacos de la epilepsia determinará peores ejecuciones en los diferentes dominios cognitivos así como en el nivel intelectual de los niños con ELF.	Si parcialmente

En este estudio la relación entre la respuesta al tratamiento y el rendimiento cognitivo del grupo clínico con ELF confirma parcialmente la hipótesis. Aunque el rendimiento es inferior en la mayoría de los dominios evaluados en los casos resistentes al tratamiento, no se

RESULTADOS

registran diferencias estadísticamente significativas en todos los dominios (Tabla 12). Son las funciones motoras, funciones perceptivas, habilidades no verbales, funciones mnésicas, funciones atencionales y funciones ejecutivas los dominios en los que no se registra una correlación significativa. No obstante una escasa respuesta al tratamiento determina peor ejecución en el nivel intelectual del grupo clínico ($n=44$, r Spearman $=0,314$, $p=0,038$).

Hipótesis 8	Confirmación de hipótesis
H8 Una mayor duración del proceso epiléptico determinará peor rendimiento neuropsicológico tanto intelectual como en los distintos dominios cognitivos de los niños con ELF.	Si parcialmente

La asociación entre la duración del proceso epiléptico y el rendimiento neuropsicológico del grupo clínico de este estudio, muestra una correlación inversa, indicando un rendimiento inferior cuanto mayor es la duración de la epilepsia. La hipótesis queda confirmada parcialmente ya que no se obtiene una correlación significativa en todos los dominios evaluados. (Tabla 13.1 y Tabla 13.2).

Hipótesis 9	Confirmación de hipótesis
H9 La ELF afectará diferencialmente el perfil neuropsicológico en función de la localización del foco epileptógeno en el hemisferio cerebral derecho o izquierdo niños con ELF.	No

Los resultados del análisis realizado no permiten confirmar la hipótesis número 9 ya que no se registran diferencias estadísticamente significativas en el rendimiento cognitivo en función de la localización del foco epileptógeno (Tabla 14). No obstante analizando las variables cognitivas específicas encontramos diferencias estadísticamente significativas en Praxias visoconstructivas ($n=41$, $M=-0,95$, $D.T.=1,45$, $u=131$, $p=0,041$) con mejor rendimiento cuando la localización del foco corresponde al hemisferio izquierdo (Hemisferio izquierdo $M=-0,44$, $D.T.=1,47$; Hemisferio derecho $M=-1,39$, $D.T.=1,31$).

Hipótesis 10	Confirmación de hipótesis
H10 Se registrarán diferencias estadísticamente significativas en los perfiles neuropsicológicos en función del tipo de etiología que subyace a una ELF, los niños con tumores de bajo grado obtendrán mejores resultados que los niños con displasias corticales focales.	Si

Con respecto a la etiología que subyace a una ELF en población pediátrica, los resultados de nuestro estudio permiten confirmar la hipótesis 10 indicando un rendimiento superior en los casos cuya etiología corresponde a un tumor de bajo grado. (Tabla 15.1.1 a Tabla 15.1.10 y Tabla 15.2 y Figura 4).

Hipótesis 11	Confirmación de hipótesis
H11 Se registrarán diferencias estadísticamente significativas en los perfiles neuropsicológicos en función de la localización de la lesión dentro del lóbulo frontal con menores alteraciones en localización premotora.	Si

Los resultados de nuestro estudio confirma la hipótesis 11 mostrando que el tipo de localización de la lesión dentro del LF, conlleva perfiles cognitivos diferenciales, siendo la localización premotora el perfil con menores alteraciones cognitivas (Tabla 16.1.1 a Tabla 16.1.10, Tabla 16.2 y Figura 5).

Hipótesis 12	Confirmación de hipótesis
H12 Se registrarán mayores alteraciones cognitivas en los niños con una lesión más extensa.	Si

Se confirma la hipótesis 12 según los resultados expuestos en Tabla 17. Una mayor extensión de la lesión en el grupo clínico con ELF conlleva mayores alteraciones cognitivas.

4 DISCUSIÓN

Las alteraciones cognitivas presentes en las epilepsias pediátricas forman parte de la definición actual de este trastorno y tienen una importante repercusión en la adaptación del niño a su entorno, en la relación con sus iguales y en su rendimiento académico; determinando un pronóstico negativo y una pobre calidad de vida. A pesar de ello son muy escasos los estudios que las analizan. La literatura previa muestra que en la ELF pediátrica su impacto sobre la cognición va más allá de lo esperable en una epilepsia focal, afectando múltiples dominios de funcionamiento, como en el trabajo que presentamos, con una negativa repercusión en el desarrollo de los niños afectos (Braakman et al., 2015). La escasez de estudios, las muestras poco homogéneas, la variabilidad de la presentación de las ELF respecto a variables clínicas, pero también con respecto a su etiología, hace que los estudios sean poco concluyentes. Hasta la fecha no hay ningún trabajo que haya específicamente analizado la influencia de diversas etiologías, su localización y extensión en el perfil neuropsicológico de los niños, a pesar de la importancia de las alteraciones cognitivas como factor de mal pronóstico en niños con epilepsia. En la actualidad, el grado de impacto y los déficits cognitivos registrados en la ELF pediátrica no están claramente definidos (Smith, 2016).

Los pacientes pediátricos con ELF presentan un nivel intelectual más bajo que los grupos de comparación. Aunque preservado se sitúa en la zona baja del promedio, siendo un hallazgo ampliamente referido por la investigación previa (Riva et al., 2005; Berg et al., 2008; Sherman et al., 2012; Braakman et al., 2012; Matricardi et al., 2016). En nuestra muestra el 75,5% (n=34) de los niños ELF, presentan una epilepsia sintomática secundaria (malformativa o tumoral) que como se sabe, una patología subyacente lesional es una de las variables que comprometen la capacidad intelectual (Berg et al., 2008). Como el nuestro, otros trabajos previos han informado de un rendimiento deficitario en el índice de memoria de trabajo (Braakman et al., 2013) y puntuaciones significativamente más bajas en los índices intelectuales de memoria de trabajo y velocidad de procesamiento que en el índice de comprensión verbal (Sherman et al., 2012) en pacientes pediátricos con ELF. Sin embargo a diferencia de lo aportado por la literatura, también se registra un rendimiento inferior en el índice de razonamiento perceptivo, es decir, en nuestro estudio encontramos que los pacientes con ELF registran una capacidad intelectual media baja con mejor desarrollo en habilidades verbales frente a las habilidades no verbales. El menor nivel intelectual de los niños con ELF podría explicarse por la rápida propagación de la actividad epiléptica a otras áreas cerebrales, debido a las extensas conexiones de los lóbulos frontales con el resto del

córtex cerebral, dando lugar en un cerebro en desarrollo a una afectación más global (Braakman, et al., 2012) al provocar patrones de conectividad anómalos o redes neurales disfuncionales (Smith, 2016). En población pediátrica, la actividad epiléptica puede interferir en el desarrollo de estas redes, provocando menor segregación e integración de las redes, que dificulta el paso de redes locales a distribuidas, más eficaces en el procesamiento de información (Vaessen et al., 2014). En niños con epilepsias focales como la ELF, es menos común que se registren déficits focalizados, sino que tienden a ser generalizados (Ibrahim et al., 2014), reflejo de ello en nuestro estudio serían los peores rendimientos en todos los dominios de funcionamiento, a diferencia de los grupos de comparación, así como el bajo nivel intelectual, que como medida de la integridad de los procesos cognitivos también se vería afectado.

De todas las dificultades registradas, es en el dominio de funciones ejecutivas donde se obtienen las más acusadas en el grupo clínico con ELF, con puntuaciones significativamente por debajo de la media e inferiores a las de los grupos de comparación. Destacan las alteraciones en habilidades como flexibilidad cognitiva, memoria operativa (Hernandez et al., 2003; Longo et al., 2013), control de la inhibición (Matricardi et al., 2016) y secuenciación motora, con dificultades para inhibir patrones motores y ajustar los movimientos a las demandas de la tarea (Hernández, 2002) ya referidas en la literatura previa. Una alta frecuencia de crisis es un predictor de pobre funcionamiento ejecutivo (Kavanaugh, Scarborough & Salorio 2015), en nuestra muestra el 73,3 % (n=33) son epilepsias refractarias y como ya se mencionó previamente en su mayoría epilepsias lesionales, la investigación en este ámbito también ha destacado la vulnerabilidad de las funciones ejecutivas en niños con ELF sintomáticas (Campiglia et al., 2014). Aunque un bajo nivel intelectual, como el que presentan nuestros pacientes, se asocia a dificultades en funciones ejecutivas metacognitivas, trabajos actuales muestran que los procesos de flexibilidad no correlacionan con medidas de inteligencia fluida (Nomi et al., 2017), es decir no todas las alteraciones que presentan los niños con ELF en funciones ejecutivas son secundarias al bajo nivel intelectual. Sin embargo las dificultades en el funcionamiento ejecutivo no son sólo características de la ELF en la infancia, la elevada conectividad estructural de los circuitos frontales explica que las disfunciones ejecutivas aparecen también en niños con epilepsias generalizadas o en aquellos con epilepsias focales temporales o de córtex posterior (MacAllister et al., 2014).

Las habilidades atencionales en los niños con ELF, también registran peores ejecuciones con diferencias estadísticamente significativas en todas las habilidades evaluadas (atención

focalizada, atención selectiva y atención dividida) con respecto al grupo normativo, al igual que la evidencia previa (Hernandez et al., 2003; Berl et al., 2015). En tareas que requieren atención dividida, el grupo con ELF obtiene puntuaciones significativamente por debajo de la media. Trabajos previos han señalado la presencia de alteraciones atencionales en ELF en niños, más acusadas ante tareas de mayor complejidad (Berl *et al.*, 2015). En epilepsia, no sólo en ELF, las alteraciones atencionales se han asociado a los efectos cognitivos adversos de los fármacos antiepilépticos; tales efectos se observan más fácilmente cuando se dan en politerapia y a dosis elevadas, como ocurre en los niños con epilepsias refractarias. La mayoría de los FAES muestra un patrón similar de alteración cognitiva, con frecuentes alteraciones en atención y velocidad de procesamiento, atribuibles a sus efectos sedantes e inhibitorios (García-Peñas., Fournier & Domínguez-Carral 2014).

El rendimiento en las habilidades académicas en ELF es otro punto débil del perfil cognitivo cuando se compara con el resto de grupos, hallazgo ya informado anteriormente (Braakman, et al., 2011; Braakman et al., 2012; Vaessen et al., 2014). Dentro de las habilidades académicas evaluadas encontramos un peor rendimiento con puntuaciones por debajo de la media en aritmética, como en otros trabajos previos (Braakman et al., 2012; Lopes et al., 2013). Las dificultades en procesos atencionales y memoria operativa que muestran nuestros pacientes podrían ser las responsables de su pobre rendimiento en estas tareas.

La implicación del LF en la actividad motora compleja y la debilidad en este tipo de tareas en niños con ELF, ya ha sido referida por la investigación anterior (Braakman et al., 2012; Chieffo et al., 2011; Hernandez et al., 2002; Lendt et al., 2002; Riva et al 2002; Riva et al., 2005). Nuestros pacientes también muestran un rendimiento deficitario y por debajo de la media en tareas que requieren rapidez y precisión motora manual. Sin embargo, el enlentecimiento que se registra también puede ser secundario al efecto adverso sedante de los fármacos antiepilépticos (García-Peñas et al., 2014).

En nuestra muestra los pacientes con ELF obtienen un rendimiento deficitario en habilidades mnésicas con respecto a los grupos de comparación, si bien globalmente sus puntuaciones se ajustan a valores medios, es decir no son inferiores a 1 desviación típica por debajo de la media. Distintos autores han planteado que las alteraciones en memoria no son un déficit característico de los niños con ELF. El rendimiento inferior en tareas mnésicas puede ser secundario a dificultades atencionales o ejecutivas que alteran los procesos de

codificación y recuperación (Chieffo et al., 2011; Lopes et al., 2014). La memoria está sustentada, entre otras, por una red fronto-temporal en la que áreas frontales son nodos o áreas con un papel relevante en el control, monitorización, mantenimiento y manipulación de la información en línea, procesos necesarios para la recuperación de la información (Burianova., McIntosh & Grady 2010).

En relación con el lenguaje, igual que los procesos de memoria, el rendimiento de los niños con ELF es más bajo que en los grupos de comparación, pero no supera 1 desviación típica por debajo de la media, lo que sugiere que las habilidades lingüísticas evaluadas permanecen relativamente preservadas en los casos con ELF, como ya ha señalando la investigación previa (MacAllister y Schaffer (2007). La mayor debilidad en los procesos de lenguaje se registra en tareas que requieren fluidez verbal. Este hallazgo en ELF se explica por la conocida implicación del LF en procesos expresivos (Braakman et al., 2011), sin embargo, también se registra debilidad en tareas que requieren conocimientos semánticos como la prueba de vocabulario receptivo. Estudios de imagen funcional han mostrado activación del córtex frontal durante el procesamiento semántico, sustentado por la red ventral que a través de los fascículos occipito-frontal inferior y uncinado conecta el LF con el lóbulo temporal (Friederici & Gierhan, 2013). El hallazgo de la falta de diferencias significativas entre una focalidad en hemisferio derecho e izquierdo, incluidas las habilidades lingüísticas, podría explicarse porque a diferencia de los adultos, la red neural del lenguaje no está tan claramente lateralizada en el HI en los niños, mostrando al activarse durante tareas de lenguaje una elevada correlación interhemisférica con la corteza contralateral (Frederici, Brauer & Lohmann, 2011). Durante el desarrollo, el lenguaje muestra una fuerte conectividad interhemisférica y menor lateralización (Frederici, von Cramon, & Kotz 2007).

La influencia de las variables clínicas relacionadas con la epilepsia en el desarrollo cognitivo ha sido un hallazgo informado consistentemente por la investigación previa. La edad de inicio de la epilepsia, la duración del proceso epiléptico, la frecuencia de las crisis y el número de fármacos antiepilépticos empleados para el control de las crisis, han sido descritos como factores que afectan al desarrollo cognitivo de los niños con epilepsia (Campiglia et al., 2014). Muchas de estas variables están relacionadas entre sí, por lo que es difícil establecer cuál es la contribución de cada una de ellas (Berg et al., 2008) para predecir el riesgo de aparición de déficits cognitivos en esta población (Braakman et al., 2013).

El impacto negativo que el inicio temprano de la epilepsia tiene sobre el rendimiento cognitivo ya se ha señalado en numerosos estudios como un predictor robusto (Karrasch et al., 2017). En nuestro trabajo, una aparición temprana de las crisis determina peores ejecuciones en todos los dominios de funcionamiento y un nivel intelectual más bajo; cuando se analiza su influencia con respecto a las otras variables clínicas es la que muestra mayor peso predictivo al explicar los resultados. Investigación previa también ha mostrado su asociación con el CI (Lee et al., 2013) y con las funciones ejecutivas (Campiglia et al., 2014; Hernandez, 2002;; Lopes et al., 2014; Luton et al., 2010; Riva et al., 2005). El inicio de la epilepsia en el primer año de vida es el que se asocia con una mayor afectación a nivel intelectual (Campiglia et al., 2014). En ELF pediátrica, las funciones ejecutivas son especialmente sensibles a una aparición precoz de las crisis (Lopes et al. 2014) apoyando la hipótesis de su vulnerabilidad temprana (Campiglia et al., 2014). Algunos estudios han señalado que una edad inferior a los tres años es el punto de corte de mayor vulnerabilidad especialmente en memoria de trabajo y flexibilidad (Anderson et al., 2010). Una aparición temprana de crisis puede provocar anomalías metabólicas o estructurales que condicionan el desarrollo cognitivo posterior (Berg et al., 2008; Braakman et al., 2013; Lee et al., 2013). En niños pequeños en los que pocas redes están consolidadas, una epilepsia focal puede alterar los patrones de conectividad dando lugar a la formación de redes anómalas ineficaces funcionalmente (Ben-Ari & Holmes 2008).

La mayor duración de la epilepsia en ELF, como la investigación previa, se asocia en nuestro trabajo con menor nivel intelectual (Lopes et al., 2013), peor rendimiento en tareas que requieren funciones ejecutivas (Campiglia et al., 2014; Riva et al., 2005), razonamiento abstracto, lenguaje, atención y habilidades académicas (Lopes et al., 2014; Nolan et al., 2004). Tras la edad de aparición, es la variable con mayor peso predictivo al explicar los resultados. Un estudio reciente prospectivo (Karrasch et al., 2017) de una cohorte de pacientes con inicio de la epilepsia en la infancia, evaluados 50 años después, muestran peor rendimiento cognitivo en aquellos pacientes con mayor duración de la enfermedad. El mantenimiento de una actividad epileptiforme en epilepsias focales se ha asociado con alteraciones en la conectividad de la red neural en reposo (Zhang et al., 2010). Con el tiempo, repetidas crisis del LF pueden hacer más graves y extensas las anomalías en las redes neurales que sustentan la cognición (Centeno et al., 2012).

En cuanto a la respuesta al tratamiento, dado que la ELF representa el 15% de los síndromes epilépticos fármaco-resistentes (Patrikelis et al., 2009), el estudio de la influencia

de esta variable cobra especial relevancia. Nuestros resultados muestran que la resistencia al tratamiento determina una ejecución inferior en todos los dominios cognitivos al igual que en trabajos recientes previos (Matricardi et al., 2016). La elevada frecuencia de las crisis y el uso de politerapia en estos pacientes repercuten de forma negativa en el rendimiento cognitivo de esta población. Las epilepsias refractarias en niños pueden producir un deterioro evolutivo progresivo que la cirugía de la epilepsia puede frenar en candidatos adecuadamente seleccionados (Fournier & Pérez-Jiménez, 2014).

Al igual que lo reflejado en la literatura (Berl et al., 2015; Braakman et al., 2012; O'Muirheartaigh y Richardson, 2012; Sherman et al., 2012), la localización hemisférica del foco epileptógeno no produce un perfil cognitivo diferencial. Nuestros resultados no muestran diferencias estadísticamente significativas según el hemisferio afectado. Este hallazgo puede ser debido a la rápida propagación de la actividad epileptiforme de un lóbulo frontal al contralateral a través de las extensas conexiones interhemisféricas (O'Muirheartaigh y Richardson, 2012) que ocurre en las crisis de origen frontal.

Dada la extensión de los lóbulos frontales y la complejidad de funciones que sustentan, revisiones previas de la ELF (Risse 2006) han señalado la necesidad de estudios que analicen el impacto cognitivo del tipo de patología, la localización y la extensión de lesiones asociadas a la ELF, sin embargo hasta la fecha son escasos los trabajos y la mayoría se han realizado en población adulta. Estudios iniciales en adultos (Upton y Thompson, 1997) en ELF asociada a distintas etiologías (daño cerebral traumático, displasias, tumores, o enfermedad vascular) no obtienen diferencias significativas en el perfil neuropsicológico en función de la patología de base, concluyendo que el impacto cognitivo de la propia epilepsia es mayor que la etiología en sí; sin embargo en epilepsia las alteraciones cognitivas pueden preceder al inicio de las crisis, lo que descarta que todos los déficits puedan ser secundarios a la actividad epiléptica (Matricardi et al., 2016). En general, en epilepsia la presencia de una lesión cerebral predice un peor pronóstico ya que en estos casos se asocia a refractariedad al tratamiento con fármacos (Gasparini et al., 2013). La mejora en la resolución de las técnicas de neuroimagen, con RM de 3 teslas y su combinación con técnicas funcionales como el PET, ha mejorado notablemente el diagnóstico de epilepsias sintomáticas, sobre todo asociadas a displasias corticales focales, no visibles con RM de menor resolución, ampliando el espectro de este tipo de epilepsias y favoreciendo su estudio (Villarejo et al., 2013).

Cuando se analiza la patología de base se observa un impacto diferencial de tal variable en el perfil cognitivo de los niños con ELF. Las más acusadas y extensas alteraciones se registran en aquellos pacientes con DCF, en comparación con los pacientes con tumores de bajo grado o sin lesión conocida (ELF criptogénicas), en los que el perfil se ajusta a la normalidad salvo en funciones atencionales, ejecutivas y habilidades académicas. Este hallazgo ya se ha documentado en publicaciones previas que analizan el impacto de la DCF en niños con epilepsia relativa a distintas localizaciones (Korman et al., 2013); comparativamente presentan un peor rendimiento cognitivo frente a otro tipo de lesiones del desarrollo. La epilepsia con la que se asocia este tipo de malformación del desarrollo cortical suele tener un inicio precoz y fármaco-resistencia (Villarejo et al., 2013; Chen et al., 2014), aspectos que previamente se han señalado como factores de peor pronóstico en el desarrollo cognitivo de los niños epilépticos. El perfil cognitivo de los niños con ELF y DCF en nuestro trabajo, muestra una afectación global a nivel cognitivo con mayor debilidad en habilidades cognitivas generales, funciones mnésicas y funciones ejecutivas. El hecho de que las alteraciones cognitivas de los pacientes con DCF sean amplias y peor definidas que lo que se esperaría en una lesión focal se ha relacionado con las peculiaridades funcionales de las displasias, su pobre delimitación anatómica y alto grado de epileptogenicidad (Duchowny, 2009).

La localización de la lesión dentro del LF puede determinar la semiología de las crisis (Fogarasi et al., 2016); a pesar de ello, hasta la fecha no disponemos de ningún estudio que analice su influencia en el perfil cognitivo de niños con ELF. Nuestro trabajo muestra un rendimiento marcadamente deficitario y global cuando la lesión se sitúa en el área órbito-frontal. Cuando la lesión se localiza en el área dorsolateral, el rendimiento mejora si bien se registra una afectación significativa en funciones atencionales y en el rendimiento académico; y, por último, cuando la patología subyacente a la ELF se localiza en el área premotora el rendimiento cognitivo mejora de forma significativa observándose un perfil cognitivo cercano a los valores normativos. Estos resultados reflejan el soporte funcional de las diferentes áreas del LF, sin embargo el pequeño número de casos con lesión en áreas mesiales del LF, hace que estos resultados deban tomarse con cautela.

Por último como se ha mostrado en los resultados, una mayor extensión de la patología subyacente determina un peor rendimiento en todos los dominios cognitivos, al igual que lo informado en la literatura previa (Korman et al., 2013).

La ELF en la infancia puede alterar la conectividad y el funcionamiento de redes cerebrales (Richardson, 2010a, 2010b), nuestro trabajo es un ejemplo de cómo una epilepsia focal no afecta exclusivamente al funcionamiento soportado por una discreta región cerebral. La ELF se caracteriza por la rápida propagación de la actividad epiléptica como resultado de las extensas redes de conexión entre el LF y otras áreas corticales y subcorticales (Smith, 2016). El impacto de esta densa conectividad ha sido demostrado por estudios de estructura cerebral. Con medidas volumétricas, se ha observado un adelgazamiento cortical en niños con ELF. Si la epilepsia afecta al LF izquierdo se observa un adelgazamiento cortical en áreas del HI (giros frontales, temporal superior y parietal inferior) y del HD (giros frontales, supramarginal y parahipocampal). De la misma forma, los niños con ELF derecha tenían un adelgazamiento generalizado similar que afectaba a ambos hemisferios cerebrales (Widjaja, Mahmoodabadi, Snead, Almeshdar, & Smith, 2011). También se ha informado de alteraciones en sustancia blanca, utilizando imágenes con tensor de difusión, los niños con ELF presentan alteraciones de la integridad axonal o mielínica en los fascículos longitudinales superiores derecho e izquierdo y en el cuerpo calloso, independiente del hemisferio de inicio de las crisis (Widjaja Kis, Go, Snead & Smith 2014). Estos hallazgos se encuentran incluso en niños en los que no existe una lesión estructural identificable en la RM (Smith, 2016). Además, los estudios de neuroimagen han examinado la conectividad cerebral a nivel funcional, con algunas investigaciones que examinan las redes de estado en reposo, encontrando en niños una conectividad anómala en esta red (Widjaja, Zamyad, Raybaud, Snead & Smith, 2013) que representa las conexiones funcionales intrínsecas en sistemas neuroanatómicos discretos (Fox & Raichle, 2007). En otras investigaciones que han analizado los patrones de activación funcional obtenidos al realizar tareas cognitivas específicas que requieren memoria operativa verbal, en relación con los controles sanos, el grupo con ELF presentaba una reducida conectividad funcional en todo el cerebro, siendo las diferencias más marcadas en el lóbulo parietal superior derecho, el tálamo, la corteza cingulada anterior y el hipocampo derecho (Braakman et al., 2013). El amplio conjunto de conexiones marcadas por la disminución de la conectividad funcional podría explicar el gran número de déficits cognitivos que se han descrito en los niños con ELF.

La epilepsia es un trastorno neurológico complejo y multisistémico que implica alteraciones cognitivas y conductuales donde las crisis son sólo una de sus facetas (Berg, 2016). Si la epilepsia se entiende como alteración de la conectividad de las redes neurales, como avala la investigación actual, aclarar la disfunción cognitiva con la que se asocian

distintos tipos de epilepsia puede proporcionar marcadores de la red epileptógena subyacente, lo que sugiere la necesidad de evaluaciones neuropsicológicas extensas que den cuenta de todos sus déficits y no de aspectos parciales, aparcando la influencia de la tradición localizacionista de la investigación en adultos en epilepsia (Smith, 2016). Caracterizar los fenotipos cognitivos y conductuales de los síndromes electroclínicos, como la ELF, está permitiendo mejorar los sistemas de clasificación de la epilepsia, a la vez que los estudios estructurales y funcionales de la epilepsia ayudan a profundizar en nuestra comprensión del cerebro (Berg, 2016).

5 CONCLUSIONES

Las conclusiones más relevantes que pueden extraerse de nuestro trabajo son las siguientes:

1. Los pacientes pediátricos con ELF presentan un nivel intelectual general más bajo que el grupo clínico normativo de niños con epilepsia focal idiopática y el grupo normativo de niños sin patología.
2. Los pacientes pediátricos con ELF presentan puntuaciones significativamente más bajas que el grupo normativo en los índices intelectuales de comprensión verbal, razonamiento perceptivo, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento.
3. Los pacientes pediátricos con ELF presentan puntuaciones significativamente más bajas que el grupo clínico normativo de niños con epilepsia focal idiopática en los índices intelectuales de comprensión verbal, razonamiento perceptivo y memoria de trabajo.
4. Los pacientes pediátricos con ELF presentan puntuaciones significativamente más bajas en los índices intelectuales de memoria de trabajo y velocidad de procesamiento que en el índice intelectual de comprensión verbal.
5. El perfil cognitivo en pacientes con ELF presenta puntuaciones significativamente más bajas en los diferentes dominios cognitivos que los grupos de niños con epilepsia focal idiopática y de niños sin patología, salvo en el dominio de funciones perceptivas donde no se registran diferencias estadísticamente significativas.
6. No se encuentran diferencias estadísticamente significativas en los diferentes dominios cognitivos evaluados en población pediátrica con ELF en función del sexo.
7. La aparición temprana de la epilepsia es un factor de riesgo que determina peores ejecuciones en los diferentes dominios cognitivos evaluados, así como en el nivel intelectual de los niños con ELF.
8. La resistencia al tratamiento con fármacos de la epilepsia determina un nivel intelectual más bajo así como peores ejecuciones en razonamiento abstracto,

funciones lingüísticas y habilidades académicas que cuando la epilepsia está bien controlada.

9. La mayor duración del proceso epiléptico produce peor rendimiento en los distintos dominios cognitivos de los niños con ELF, con excepción de funciones motoras y habilidades no verbales.
10. La ELF no afecta diferencialmente el perfil neuropsicológico en función de la localización del foco epileptógeno en el hemisferio cerebral derecho o izquierdo niños con ELF.
11. Se registran diferencias estadísticamente significativas en los perfiles neuropsicológicos en función del tipo de etiología que subyace a una ELF; las mayores alteraciones se registran cuando la patología es una DCF.
12. La localización de la lesión epileptógena en áreas premotora, dorsolateral y orbitofrontal se traduce en perfiles cognitivos diferenciales. La ELF asociada a lesiones órbito-frontales produce alteraciones cognitivas generalizadas, asociada a lesiones dorsolaterales produce alteraciones atencionales y en el rendimiento académico y la que se asocia a lesiones premotoras presenta un perfil cognitivo normalizado.
13. La extensión de la lesión en ELF tiene un impacto negativo en el funcionamiento cognitivo, provocando alteraciones más acusadas si la lesión es más extensa.

6 LIMITACIONES

El intento en este trabajo que se presenta, de realizar una evaluación neuropsicológica extensa que pudiera reflejar todos los déficits presentes en la ELF pediátrica, así como la inclusión de las múltiples variables clínicas (edad de aparición, duración de la epilepsia, refractariedad al tratamiento con fármacos antiepilépticos, patología de base, extensión de la lesión, lateralización y localización de la lesión) que pueden tener impacto en el funcionamiento cognitivo, junto con la baja frecuencia de aparición de la ELF en la infancia, han sido sus mayores obstáculos.

Las principales limitaciones del estudio que se presenta es el reducido tamaño muestral de los grupos empleados para la elevada cantidad de variables analizadas, así como la existencia de valores perdidos en algunas de las medidas cognitivas. La inclusión de niños con un amplio rango de edades, determinó evaluaciones incompletas en algunos dominios, por la inexistencia de pruebas baremadas o por ser habilidades que no pueden valorarse hasta que evolutivamente no hayan emergido. Por otro lado la gran cantidad de variables clínicas que impactan en el desarrollo de los niños con epilepsia hacen que al establecer comparaciones los grupos se vean reducidos. A pesar de ello hay que aclarar que se trata de una muestra recogida durante 10 años en un hospital terciario de referencia nacional, que cuenta con programas especializados para atender pacientes epilépticos graves, como aquellos con epilepsias refractarias candidatos a cirugía de la epilepsia.

Por último, al tratarse de un estudio retrospectivo, en el que se recoge el rendimiento cognitivo en un momento puntual, no se ha podido considerar el impacto evolutivo de la ELF, a pesar de la importancia que los procesos madurativos tienen en la infancia, que determina que no haya patrones de déficit estables hasta que el desarrollo se complete.

7 FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Sería interesante poder ampliar la muestra objeto de estudio en el futuro para poder generalizar los resultados, mediante la colaboración entre distintos centros como aboga la investigación especializada, definiendo protocolos de evaluación consensuados, incluyendo comparaciones de las epilepsias de lóbulo frontal con otras epilepsias focales en otras localizaciones como las epilepsias temporales y las del córtex posterior, para analizar mejor sus características diferenciales y realizando estudios de seguimiento de los niños con ELF para poder determinar el pronóstico a largo plazo de estos niños. Los conocimientos obtenidos pueden ayudar a establecer medidas rehabilitadoras y orientar sobre necesidades educativas específicas de esta población. Estos trabajos deberían combinarse con estudios que analicen las alteraciones conductuales que caracterizan este síndrome epiléptico.

Por último, sería especialmente interesante poder relacionar los resultados de las alteraciones neuropsicológicas en ELF pediátricas con los hallazgos en técnicas de neuroimagen como la tractografía, para poder analizar el impacto de este tipo de epilepsia en el establecimiento de redes neurales en la infancia y su impacto cognitivo.

8 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- About ILAE - International League Against Epilepsy. (2017). Ilae.org. Retrieved 8 March 2017, from http://www.ilae.org/Visitors/About_ILAE/Index.cfm.
- Adams, V and Sheslow, D. (1995). *WRAVMA. Wide Range Assesment of Visual-Motor Abilities*. 1995, Odessa: PAR.
- Anderson, V., Spencer-Smith, M., Coleman, L., Anderson, P., Williams, J., & Greenham, M. et al. (2010). Children's executive functions: Are they poorer after very early brain insult. *Neuropsychologia*, 48(7), 2041-2050.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.03.025>
- Arzimanoglou, A., Guerrini, R. & Aicardi, J. (2003) *Aicardi's epilepsy in children*. 3rd edn. Philadelphia, PA, United States: Lippincott Williams and Wilkins.
- Auclair, L., Isabelle, J., Olivier, D., David, L. & Eric, S. (2005). Deficit of preparatory attention in children with frontal lobe epilepsy. *Neuropsychologia*, 43(12), 1701–1712. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2005.03.001.
- Banerjee, P.N., Filippi, D. & Allen Hauser, W. (2009). The descriptive epidemiology of epilepsy. A review. *Epilepsy Research*, 85(1), 31–45. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2009.03.003.
- Baron, I. S. (2004). *Neuropsychological evaluation of the child*. New York: Oxford university Press.
- Baxendale, S. & Thompson, P. (2010). Beyond localization: The role of traditional neuropsychological tests in an age of imaging. *Epilepsia*, 51(11), 2225–2230. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02710.x.
- Blanchette N & Smith ML. (2002) Language after temporal or frontal lobe surgery in children with epilepsy. *Brain Cognition*;48:280–4.
- Ben-Ari Y. & Holmes GL. (2008). Relevance of Basic Research to Clinical Data: Good Answers, Wrong Questions! *Epilepsy Currents*, 8:19-22.
- Berg, A.T. (2016). New classification efforts in epilepsy: Opportunities for clinical neurosciences. *Epilepsy & Behavior*, 64, 304-305.doi: 10.1016/j.yebeh.2015.12.019.

- Berg, A.T., Berkovic, S.F., Brodie, M.J., Buchhalter, J., Cross, J.H., van Emde Boas, W., Engel, J., French, J., Glauser, T.A., Mathern, G.W., Moshé, S.L., Nordli, D., Plouin, P. & Scheffer, I.E. (2010). Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE commission on classification and terminology, 2005-2009. *Epilepsia*, 51(4), 676–685. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02522.x.
- Berg, A.T., Langfitt, J.T., Testa, F.M., Levy, S.R., DiMario, F., Westerveld, M. & Kulas, J. (2008). Global cognitive function in children with epilepsy: A community-based study. *Epilepsia*, 49(4), 608–614. doi: 10.1111/j.1528-1167.2007.01461.x.
- Bergthold, G., Bandopadhyay, P., Bi, W., Ramkissoon, L., Stiles, C., & Segal, R. et al. (2014). Pediatric low-grade gliomas: How modern biology reshapes the clinical field. *Biochimica Et Biophysica Acta (BBA) - Reviews On Cancer*, 1845(2), 294-307. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbcan.2014.02.004>
- Berl, M.M., Terwilliger, V., Scheller, A., Sepeta, L., Walkowiak, J. & Gaillard, W.D. (2015). Speed and complexity characterize attention problems in children with localization-related epilepsy. *Epilepsia*, 56(6), 833–840. doi: 10.1111/epi.12985.
- Blümcke, I., Thom, M., Aronica, E., Armstrong, D.D., Vinters, H.V., Palmini, A., Jacques, T.S., Avanzini, G., Barkovich, A.J., Battaglia, G., Becker, A., Cepeda, C., Cendes, F., Colombo, N., Crino, P., Cross, J.H., Delalande, O., Dubeau, F., Duncan, J., Guerrini, R., Kahane, P., Mathern, G., Najm, I., Özkara, Ç., Raybaud, C., Represa, A., Roper, S.N., Salamon, N., Schulze-Bonhage, A., Tassi, L., Vezzani, A. & Spreafico, R. (2010). The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: A consensus classification proposed by an ad hoc task force of the ILAE diagnostic methods commission1. *Epilepsia*, 52(1), 158–174. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02777.x.
- Boone, K.B., Miller, B.L., Rosenberg, L., Durazo, A., McIntyre, H. & Weil, M. (1988). Neuropsychological and behavioral abnormalities in an adolescent with frontal lobe seizures. *Neurology*, 38(4), 583–583. doi: 10.1212/wnl.38.4.583.
- Braakman, H.M.H., Vaessen, M.J., Hofman, P.A.M., Debeij-van Hall, M.H.J.A., Backes, W.H., Vles, J.S.H. & Aldenkamp, A.P. (2011). Cognitive and behavioral

- complications of frontal lobe epilepsy in children: A review of the literature. *Epilepsia*, 52(5), 849–856. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03057.x.
- Braakman, H., IJff, D., Vaessen, M., Debeij-van Hall, M., Hofman, P., & Backes, W. et al. (2012). Cognitive and behavioural findings in children with frontal lobe epilepsy. *European Journal Of Paediatric Neurology*, 16(6), 707-715. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpn.2012.05.003>
- Braakman, H.M.H., Vaessen, M.J., Jansen, J.F.A., Debeij-van Hall, M.H.J.A., de Louw, A., Hofman, P.A.M., Vles, J.S.H., Aldenkamp, A.P. & Backes, W.H. (2013). Frontal lobe connectivity and cognitive impairment in pediatric frontal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 54(3), 446–454. doi: 10.1111/epi.12044.
- Braakman, H.M.H., Vaessen, M.J., Jansen, J.F.A., Debeij-van Hall, M.H.J.A., de Louw, A., Hofman, P.A.M., Vles, J.S.H., Aldenkamp, A.P. & Backes, W.H. (2015). Aetiology of cognitive impairment in children with frontal lobe epilepsy. *Acta Neurologica Scandinavica*, 131(1), 17–29. doi: 10.1111/ane.12283.
- Burianova H., McIntosh AR. & Grady CL. (2010). A common functional brain network for autobiographical, episodic, and semantic memory retrieval. *Neuroimage*; 49: 865-874.
- Campiglia, M., Seegmuller, C., Le Gall, D., Fournet, N., Roulin, J.. & Roy, A. (2014). Assessment of everyday executive functioning in children with frontal or temporal epilepsies. *Epilepsy & Behavior*, 39, 12–20. doi: 10.1016/j.yebeh.2014.07.023.
- Canuet L., Capote B. & Hernández E. (2015). Epilepsia y conectividad cerebral. En F. Maestú, Pereda, Del Pozo, *Conectividad funcional y anatómica en el cerebro humano. Análisis de señales y aplicaciones en ciencias de la salud* (1 ed., pp. 251-257). Barcelona: Elsevier España.
- Centeno M., Vollmar C., O’Muircheartaigh J, et al. (2012). Memory in frontal lobe epilepsy: an fMRI study. *Epilepsia*; 53, 1756–1764.
- Chassoux, F., Landré, E., Mellerio, C., Laschet, J., Devaux, B., & Daumas-Duport, C. (2013). Dysembryoplastic neuroepithelial tumors: Epileptogenicity related to

- histologic subtypes. *Clinical Neurophysiology*, 124(6), 1068-1078.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2012.11.015>
- Chen, H.-H., Chen, C., Hung, S.-C., Liang, S.-Y., Lin, S.-C., Hsu, T.-R., Yeh, T.-C., Yu, H.-Y., Lin, C.-F., Hsu, S.P.C., Liang, M.-L., Yang, T.-F., Chu, L.-S., Lin, Y.-Y., Chang, K.-P., Kwan, S.-Y., Ho, D.M., Wong, T.-T. & Shih, Y.-H. (2014). Cognitive and epilepsy outcomes after epilepsy surgery caused by focal cortical dysplasia in children: Early intervention maybe better. *Child's Nervous System*, 30(11), 1885–1895. doi: 10.1007/s00381-014-2463-y.
- Chieffo, D., Lettori, D., Contaldo, I., Perrino, F., Graziano, A., Palermo, C., Mittica, A., Tamburrini, G., Battaglia, D., Di Rocco, C. & Guzzetta, F. (2011). Surgery of children with frontal lobe lesional epilepsy: Neuropsychological study. *Brain and Development*, 33(4), 310–315. doi: 10.1016/j.braindev.2010.06.006.
- Cohen, H. & Le Normand, M. (1998). Language Development in Children with Simple-Partial Left-Hemisphere Epilepsy. *Brain And Language*, 64(3), 409-422.
<http://dx.doi.org/10.1006/brln.1998.1981> ¿orden?
- Commission on classification and terminology International league against epilepsy, I. (1981). Proposal for revised clinical and electrographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*, 22, 489-501.
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. (1989). Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes. *Epilepsia*, 30(4), 389-399. doi:10.1111/j.1528-1157.1989.tb05316.x
- Culhane-shelburne, K., Chapieski, L., Hiscock, M. & Glaze, D. (2002). Executive functions in children with frontal and temporal lobe epilepsy. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(05). doi: 10.1017/s1355617702801308.
- Dames AR. & Anderson SW (1993) The frontal lobes. En: Healman KM. Valenstein E (eds) Clinical neuropsychology. Oxford University Press, New York.
- Derry, C.P., Heron, S.E., Phillips, F., Howell, S., MacMahon, J., Phillips, H.A., Duncan, J.S., Mulley, J.C., Berkovic, S.F. & Scheffer, I.E. (2008). Severe autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy associated with psychiatric disorders and

- intellectual disability. *Epilepsia*, 49(12), 2125–2129. doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01652.x.
- Duchowny, M. (2009). Clinical, functional, and neurophysiologic assessment of dysplastic cortical networks: Implications for cortical functioning and surgical management. *Epilepsia*, 50, 19–27. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02291.x.
- Dunn LLM, Dun LM, Arribas D. (2006). *PPT-III. Test de vocabulario en imágenes Peabody*. Madrid: TEA.
- Eltze, C., Chong, W., Bhate, S., Harding, B., Neville, B., & Cross, J. (2005). Taylor-type Focal Cortical Dysplasia in Infants: Some MRI Lesions Almost Disappear with Maturation of Myelination. *Epilepsia*, 46(12), 1988-1992. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2005.00339.x>
- Fastenau, P.S., Johnson, C.S., Perkins, S.M., Byars, A.W., de Grauw, T.J., Austin, J.K. & Dunn, D.W. (2009). Neuropsychological status at seizure onset in children: Risk factors for early cognitive deficits. *Neurology*, 73(7), 526–534. doi: 10.1212/wnl.0b013e3181b23551.
- Fastenau, P.S., Shen, J., Dunn, D.W. & Austin, J.K. (2008). Academic Underachievement among children with epilepsy: Proportion exceeding Psychometric criteria for learning disability and associated risk factors. *Journal of Learning Disabilities*, 41(3), 195–207. doi: 10.1177/0022219408317548.
- Fernández-Suárez E, Villa-Estébanez R, García-Martínez A, Fidalgo-González JA, Zanabali Al-Sibbai AA, & SalasPuig J. (2015). Prevalencia, tipo de epilepsia y uso de fármacos antiepilépticos en atención primaria. *Revista de Neurología*, 60(12), 535-42.
- Fisher, R.S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J.H., Elger, C.E., Engel, J., Forsgren, L., French, J.A., Glynn, M., Hesdorffer, D.C., Lee, B.I., Mathern, G.W., Moshé, S.L., Perucca, E., Scheffer, I.E., Tomson, T., Watanabe, M. & Wiebe, S. (2014) ILAE official report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 55(4), 475–482. doi: 10.1111/epi.12550.

- Fogarasi, A., Janszky, J., Faveret, E., Pieper, T. & Tuxhorn, I. (2008). A detailed analysis of frontal lobe seizure Semiology in children younger than 7 years. *Epilepsia*, 42(1), 80–85. doi: 10.1046/j.1528-1157.2001.43799.x.
- Fogarasi A, Tuxhorn I, Kahane P. The frontal lobe: Semiology. (2016) En Arzimanoglou A, Cross JH, Gaillard WD, Holthausen H, Jayakar P, Kahane P, Mathern G (eds.), *Pediatric Epilepsy Surgery*. (pp.103-108) Montrouge: John Libbey Eurotext.
- Fournier-del Castillo, C. (2000). Síndrome de gerstmann en un varón de 9 años. *Revista de Neurologia*, 30, 731-36.
- Fournier-Del Castillo C, PérezJiménez A, García-Fernández M, García-Peñas JJ, & Villarejo-Ortega FJ. (2010). Evaluación neuropsicológica prequirúrgica en epilepsias focales pediátricas. *Revista de Neurología*, 50 (3), 49-57.
- Fournier MC. & Pérez-Jiménez MA. (2014). Evaluación Neuropsicológica y Cirugía de la Epilepsia Pediátrica. En Pérez-Poveda J., Bulacio C., Espinosa E., (eds.) *Epilepsia en niños: Clínica, Diagnóstico y Tratamiento*. Bogotá: Editorial Pontificia Universidad Javeriana; (pp. 650-721).
- Fox MD. & Raichle ME. (2007). Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging. *Nat Rev Neurosci*; 8:700-711.
- Friederici AD., Brauer J. & Lohmann G. (2011) Maturation of the Language Network: From Inter- to Intrahemispheric Connectivities. *PLoS ONE* ; 6: e20726.
- Friederici AD. & Gierhan SME. (2013).The language network. *Curr Opin Neurobiol*; 23: 250-254
- Friederici AD, von Cramon DY. & Kotz S.A. (2007) Role of the corpus callosum in speech comprehension: Interfacing syntax and prosody. *Neuron* ; 53: 135-145.
- Fuentes, A. & Smith, M.L. (2015). Patterns of verbal learning and memory in children with intractable temporal lobe or frontal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 53, 58–65. doi: 10.1016/j.yebeh.2015.09.038.
- Fuster, J. M. (2001). The prefrontal cortex—An update: Time is of the essence. *Neuron*, 30, 319–333.

- Gaggero R., Boragno F., Baglietto MP., Cirrincione M. & De Nergri M (1990) L'epilessia del lobo frontale nell' età evolutiva: aspetti clinici e neuropsicologici. *Giornale di neuropsichiatria dell' età evolutiva*, 10, 301-308
- García-Peñas JJ., Fournier MC., & Domínguez-Carral J. (2014). Epilepsia y Cognición: el papel de los fármacos antiepilépticos. *Revista de Neurología*; 58(Supl. 1): S37-S42.
- García-Ramos R., García A., Masjuan J, Sánchez C. Gil A. (2011) FEEN: Informe sociosanitario FEEN sobre la epilepsia en España. *Neurología*. 26(9), 548-55 doi:10.1016/j.nrl.2011.04.002
- Gasparini, S., Ferlazzo, E., Beghi, E., Tripepi, G., Labate, A., Mumoli, L., Leonardi, C.G., Cianci, V., Latella, M.A., Gambardella, A. & Aguglia, U. (2013). Family history and frontal lobe seizures predict long-term remission in newly diagnosed cryptogenic focal epilepsy. *Epilepsy Research*, 107(1-2), 101–108. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2013.07.004.
- Gastaut H. (1973) *Dictionary of epilepsy*. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
- Gavilán Agustí, B., Fournier-Del Castillo, C., & Bernabeu-Verdú, J. (2007). Diferencias entre los perfiles neuropsicológicos del síndrome de Asperger y del síndrome de dificultades de aprendizaje no verbal. *Revista de Neurología*, 45(12), 713-719.
- Golden, Ch.J., (1993) *STROOP. Test de colores y palabras*. 1994, Madrid: TEA.
- Gómez-Alonso J., & Bellas-Lamas P. (2011) Nueva clasificación de las epilepsias de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE): ¿Un paso en dirección equivocada? *Revista de Neurología*. 52: 541-7.
- Grattan, L.M. & Eslinger, P.J. (1991) 'Frontal lobe damage in children and adults: A comparative review', *Developmental Neuropsychology*, 7(3), pp. 283–326. doi: 10.1080/87565649109540496.
- Harvey, A., Cross, J., Shinnar, S., & Mathern, G. (2008). Defining the spectrum of international practice in pediatric epilepsy surgery patients. *Epilepsia*, 49(1), 146-155. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2007.01421.x>

- Heilman, K.M. & Valenstein, E. (2011) *Clinical neuropsychology*. 5th edn. Oxford: Oxford University Press.
- Helmstaedter, C., Kemper, B. & Elger, C.E. (1996). Neuropsychological aspects of frontal lobe epilepsy. *Neuropsychologia*, 34(5), 399–406. doi: 10.1016/0028-3932(95)00121-2.
- Hermann B, Jones J, Sheth R, Dow C, Koehn M, Seidenberg M. (2006) Children with new-onset epilepsy: neuropsychological status and brain structure. *Brain*; 129(10):2609–19.
- Hermann, B., Jones, J., Dabbs, K., Allen, C.A., Sheth, R., Fine, J., McMillan, A. & Seidenberg, M. (2007). The frequency, complications and aetiology of ADHD in new onset paediatric epilepsy. *Brain*, 130(12), 3135–3148. doi: 10.1093/brain/awm227.
- Hermann, B., Seidenberg, M., & Jones, J. (2008). The neurobehavioural comorbidities of epilepsy: can a natural history be developed?. *The Lancet Neurology*, 7(2), 151-160. [http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422\(08\)70018-8](http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422(08)70018-8)
- Hernandez, M. (2002). Deficits in executive functions and motor coordination in children with frontal lobe epilepsy. *Neuropsychologia*, 40(4), 384–400. doi: 10.1016/s0028-3932(01)00130-0.
- Hernandez, M.-T., Sauerwein, H.C., Jambaqué, I., de Guise, E., Lussier, F., Lortie, A., Dulac, O. & Lassonde, M. (2003). Attention, memory, and behavioral adjustment in children with frontal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 4(5), 522–536. doi: 10.1016/j.yebeh.2003.07.014.
- Holthausen H, Rydenhag B, Yardi N, Blümcke I. (2016) Benign tumors (Who grades 1 and 11) en En Arzimanoglou A, Cross JH, Gaillard WD, Holthausen H, Jayakar P, Kahane P, Mathern G (eds.), *Pediatric Epilepsy Surgery*. (pp.185-191) Montrouge: John Libbey Eurotext.
- Huemer, J., Plattner, B., Planer, N., Steiner, H. & Feucht, M. (2016). Psychopathology in adolescents with TLE and FLE. *European Journal of Paediatric Neurology*, 20(6), 880-887. doi: 10.1016/j.ejpn.2016.07.011.

- Ibrahim GM., Cassel D., Morgan BR., Smith ML., Otsubo H., Ochi A., Taylor M., Rutka JT., Snead OC. & Doesburg S. (2014). Resilience of developing brain networks to interictal epileptiform discharges is associated with cognitive outcome. *Brain*; 137:2690-2702.
- Jackson, D., Dabbs, K., Walker, N., Jones, J., Hsu, D., & Stafstrom, C. et al. (2013). The Neuropsychological and Academic Substrate of New/Recent-Onset Epilepsies. *The Journal Of Pediatrics*, 162(5), 1047-1053.e1. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.10.046>
- Jambaqué, I. & Dulac, O. (1989) Reversible frontal syndrome and epilepsy in an 8-year-old boy. *Archives Francaises De Pediatrie*, 46(7), 525-529.
- Jambaqué, I., Dellatolas, G., Dulac, O., Ponsot, G. & Signoret, J.-L. (1993). Verbal and visual memory impairment in children with epilepsy. *Neuropsychologia*, 31(12), 1321–1337. doi: 10.1016/0028-3932(93)90101-5.
- Jocic-Jakubi B & Jovic NJ. (2006) Verbal memory impairment in children with focal epilepsy. *Epilepsy & Behaviour* ; 9(3):432–9.
- Jones-Gotman, M., Smith, M.L., Risse, G.L., Westerveld, M., Swanson, S.J., Giovagnoli, A.R., Lee, T., Mader-Joaquim, M.J. & Piazzini, A. (2010). The contribution of neuropsychology to diagnostic assessment in epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 18(1-2), 3–12. doi: 10.1016/j.yebeh.2010.02.019.
- Kabat, J. & Król, P., (2012). Focal cortical dysplasia-review. *Polish Journal of Radiology Review Article*, 77(22) 35-43.
- Kavanaugh BC., Scarborough VR. & Salorio CF. (2015). Parent-rated emotional-behavioral and executive functioning in childhood epilepsy. *Epilepsy & Behaviour* ; 42: 22-48.
- Karrasch, M., Tiitta, P., Hermann, B., Joutsa, J., Shinnar, S., Rinne, J., Anttinen, A. and Sillanpää, M. (2017). Cognitive outcome in childhood-onset epilepsy: A Five-Decade prospective cohort study. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 22, 1–9. doi: 10.1017/s1355617716001077.

- Kaufman A. S. and N.L Kaufman, (1997). *K-ABC. Bateria de evaluación de Kaufman para niños*. Madrid: TEA.
- Kernan CL, Asarnow R, Siddarth P, Gurbani S, Lanphier EK, Sankar R & Caplan R. (2012) Neurocognitive profiles in children with epilepsy. *Epilepsia*, 53(12):2156–2163.
- Korman, B., Krsek, P., Duchowny, M., Maton, B., Pacheco-Jacome, E., & Rey, G. (2013). Early seizure onset and dysplastic lesion extent independently disrupt cognitive networks. *Neurology*, 81(8), 745-751.
<http://dx.doi.org/10.1212/wnl.0b013e3182a1aa2a>
- Korkman M, Kirk U, Kemp S. (2007) *NEPSY-II*.USA: Pearson.
- Koziol, L. F., & Budding, D. E. (2001). Pediatric neuropsychological testing: theoretical models of test selection and interpretation. En A. S. Davis. *Handbook of pediatric Neuropsychology*. New York: Springer Publishing Company.
- Kurland, L. (1959). The incidence and prevalence of convulsive disorders in a small urban community. *Epilepsia*, 1, 143-161.
- Lassonde M, Sauerwein HC, Jambaque I, Smith ML & Helmstaedter C. (2000) Neuropsychology of childhood epilepsy: pre- and postsurgical assessment. *Epileptic Disorders*, 2:3–13
- Lawson, J.A., Cook, M.J., Vogrin, S., Litewka, L., Strong, D., Bleasel, A.F. & Bye, A.M.E. (2002). Clinical, EEG, and quantitative MRI differences in pediatric frontal and temporal lobe epilepsy. *Neurology*, 58(5), 723–729. doi: 10.1212/wnl.58.5.723.
- Lee, G.W. (2010). *Neuropsychology of epilepsy and epilepsy surgery*. New York, NY, United States: Oxford University Press.
- Lemieux L, Daunizeau J, Walker MC. (2011) Concepts of connectivity and human epileptic activity. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 5(12), 1-13.
- Lee, I., Chen, Y., Lee, H., & Li, S.. (2013). Prognostic factors for outcome in pediatric probable Lesional frontal lobe epilepsy with an unknown cause (Cryptogenic). *Journal of Child Neurology*, 29(12), 1660–1663. doi: 10.1177/0883073813511855.

- Lendt, M., Gleissner, U., Helmstaedter, C., Sassen, R., Clusmann, H. & Elger, C.E. (2002). Neuropsychological outcome in children after frontal lobe epilepsy surgery. *Epilepsy & Behavior*, 3(1), 51–59. doi: 10.1006/ebbeh.2001.0296.
- Llorente AM, Williams J, Satz P, D'Elia LF. (2003). *CCTT. Children's Color Trail Test*. Odessa: PAR.
- Lezak, M.D., Howieson, D.B., Bigler, E.D., Loring, D.W. & Tranel, D. (2015) *Neuropsychological assessment*. (5^a ed.) New York: Oxford University Press.
- Longo, C.A., Kerr, E.N. & Smith, M.L. (2013). Executive functioning in children with intractable frontal lobe or temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 26(1), 102–108. doi: 10.1016/j.yebeh.2012.11.003.
- Lopes, A.F., Monteiro, J.P., Fonseca, M.J., Robalo, C. & Simões, M.R. (2014). Memory functioning in children with epilepsy: Frontal lobe epilepsy, childhood absence epilepsy, and benign epilepsy with Centrotemporal spikes. *Behavioural Neurology*. 2014, 1–8. doi: 10.1155/2014/218637.
- Lopes, A.F., Simões, M.R., Monteiro, J.P., Fonseca, M.J., Martins, C., Ventosa, L., Lourenço, L. & Robalo, C. (2013). Intellectual functioning in children with epilepsy: Frontal lobe epilepsy, childhood absence epilepsy & benign epilepsy with centro-temporal spikes. *Seizure*, 22(10), 886–892. doi: 10.1016/j.seizure.2013.08.002.
- Luton, L.M., Burns, T.G. & DeFilippis, N. (2010). Frontal lobe epilepsy in children and adolescents: A preliminary Neuropsychological assessment of executive function. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 25(8), 762–770. doi: 10.1093/arclin/acq066.
- MacAllister, W.S. & Schaffer, S.G. (2007). Neuropsychological deficits in childhood epilepsy Syndromes. *Neuropsychology Review*, 17(4), 427–444. doi: 10.1007/s11065-007-9048-4.
- MacAllister, W.S., Vasserman, M., Rosenthal, J. & Sherman, E. (2014). Attention and executive functions in children with epilepsy: What, why, and what to do. *Applied Neuropsychology: Child*, 3(3), 215–225. doi: 10.1080/21622965.2013.839605

- Martín-Santidrian M.A. Garaizar, C. & Prats-Viñas J.M.^a (1998). Epilepsias del lóbulo frontal en la infancia: ¿Existe una epilepsia parcial benigna del lóbulo frontal?. *Revista de Neurología*. 26, 919-23.
- Matricardi, S., Deleo, F., Ragona, F., Rinaldi, V.E., Pelliccia, S., Coppola, G. & Verrotti, A. (2016). Neuropsychological profiles and outcomes in children with new onset frontal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 55, 79–83. doi: 10.1016/j.yebeh.2015.12.006.
- McDonald, C., Delis, D., Norman, M., Wetter, S., Tecoma, E., & Iragui, V. (2005). Response inhibition and set shifting in patients with frontal lobe epilepsy or temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 7(3), 438-446. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2005.05.005>
- Menlove L & Reilly C. (2015) Memory in children with epilepsy: a systematic review. *Seizure*, 25:126–35.
- Milner B. (1963). Effects of different brain lesions on card sorting. *Archives of Neurology*, 9, 90-100
- Milner B. (1964). Some effects of frontal lobectomy in man. En: Warren JM. Akert K (eds). *The frontal Granular Cortex and Behaviour*. (1 ed., pp. 313-334). New York: McGraw Hill.
- Nolan, M.A., Redoblado, M.A., Lah, S., Sabaz, M., Lawson, J.A., Cunningham, A.M., Bleasel, A.F. & Bye, A.M.E. (2003). Intelligence in childhood epilepsy syndromes. *Epilepsy Research*, 53(1-2), 139–150. doi: 10.1016/s0920-1211(02)00261-9.
- Nolan, M., Redoblado, M., Lah, S., Sabaz, M., Lawson, J., Cunningham, A., Bleasel, A. & Bye, A. (2004). Memory function in childhood epilepsy syndromes. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 40(1-2), 20–27. doi: 10.1111/j.1440-1754.2004.00284.x.
- Nomi JS., Vij SG., Dajani DR., Steimke R., Damaraju E., Rachakonda S., Calhoun VD. & Uddin LQ. (2017). Chronnectomic patterns and neural flexibility underlie executive function. *Neuroimage*; 147:861-871.

- O'Muircheartaigh, J. & Richardson, M.P. (2012). Epilepsy and the frontal lobes. *Cortex*, 48(2), 144–155. doi: 10.1016/j.cortex.2011.11.012.
- Palmini, A. (2011). Revising the classification of focal cortical dysplasias. *Epilepsia*, 52(1), 188-190. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02923.x>
- Palmini, A. & Lüders, H.O. (2002). Classification issues in malformations caused by abnormalities of cortical development', *Neurosurgery Clinics of North America*, 13(1), 1–16. doi: 10.1016/s1042-3680(02)80002-x.
- Palmini, A., Najm, I., Avanzini, G., Babb, T., Guerrini, R., Foldvary-Schaefer, N., Jackson, G., Lüders, H.O., Prayson, R., Spreafico, R. and Vinters, H.V. (2004). Terminology & classification of the cortical dysplasias. *Neurology*, 62 (6), S2–S8. doi: 10.1212/01.wnl.0000114507.30388.7e.
- Patrikelis, P., Angelakis, E. & Gatzonis, S. (2009). Neurocognitive and behavioral functioning in frontal lobe epilepsy: A review. *Epilepsy & Behavior*, 14(1), 19–26. doi: 10.1016/j.yebeh.2008.09.013.
- Patel, S., Bhatnagar, A., Wear, C., Osiro, S., Gabriel, A., & Kimball, D. et al. (2013). Are pediatric brain tumors on the rise in the USA? Significant incidence and survival findings from the SEER database analysis. *Child's Nervous System*, 30(1), 147-154. <http://dx.doi.org/10.1007/s00381-013-2307-1>
- Penfield, W & Jasper, H. (1945) *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*. Boston, Little, Brown.
- Periañez J.A, Ríos-Lago M. & Álvarez-Linera J., (2012) Neuroanatomía y neuroimagen de la corteza prefrontal y las funciones ejecutivas. En Tirapu-Ustárriz J, GarcíaMolina A, Ríos-Lago M, Ardila-Ardila A. *Neuropsicología de la corteza prefrontal y las funciones ejecutivas* (1 ed., pp 57-86). Barcelona: Viguera.
- Prévost, J., Lortie, A., Nguyen, D., Lassonde, M. & Carmant, L. (2006). Nonlesional frontal lobe epilepsy (FLE) of childhood: Clinical presentation, response to treatment and Comorbidity. *Epilepsia*, 47(12), 2198–2201. doi: 10.1111/j.1528-1167.2006.00714.x.

- Rajneesh, K. & Binder, D. (2009). Tumor-associated epilepsy. *Neurosurgical Focus*, 27(2), E4. <http://dx.doi.org/10.3171/2009.5.focus09101>
- Reilly, C., Atkinson, P., Das, K.B., Chin, R.F.M., Aylett, S.E., Burch, V., Gillberg, C., Scott, R.C. & Neville, B.G.R. (2015). Cognition in school-aged children with “active” epilepsy: A population-based study. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 37(4), 429–438. doi: 10.1080/13803395.2015.1024103.
- Rey, A. *Test de la Figura compleja*. 1980, Madrid: TEA
- Reynolds CR, Bigler ED. (2001). *TOMAL. Test de Memoria y Aprendizaje*. Madrid: TEA.
- Richardson, M. (2010a). Current themes in neuroimaging of epilepsy: Brain networks, dynamic phenomena, and clinical relevance. *Clinical Neurophysiology*, 121(8), 1153-1175. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2010.01.004>
- Richardson, M. (2010). Update on neuroimaging in epilepsy. *Expert Review Of Neurotherapeutics*, 10(6), 961-973. <http://dx.doi.org/10.1586/ern.10.53>
- Rickert, C. & Paulus, W. (2001). Epidemiology of central nervous system tumors in childhood and adolescence based on the new WHO classification. *Child's Nervous System*, 17(9), 503-511. <http://dx.doi.org/10.1007/s003810100496>
- Risse, G.L. (2006). Cognitive outcomes in patients with frontal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 47(s2), 87–89. doi: 10.1111/j.1528-1167.2006.00699.x.
- Riva, D., Avanzini, G., Franceschetti, S., Nichelli, F., Saletti, V., Vago, C., Pantaleoni, C., D’Arrigo, S., Andreucci, E., Aggio, F., Paruta, N. & Bulgheroni, S. (2005). Unilateral frontal lobe epilepsy affects executive functions in children. *Neurological Sciences*, 26(4), 263–270. doi: 10.1007/s10072-005-0469-7.
- Riva, D., Saletti, V., Nichelli, F. & Bulgheroni, S. (2002). Neuropsychologic effects of frontal lobe epilepsy in children. *Journal of Child Neurology*, 17(9), 661–667. doi: 10.1177/088307380201700902.
- Rosemberg, S. & Fujiwara, D. (2005). Epidemiology of pediatric tumors of the nervous system according to the WHO 2000 classification: a report of 1,195 cases from a

- single institution. *Child's Nervous System*, 21(11), 940-944. <http://dx.doi.org/10.1007/s00381-005-1181-x>
- Scharfman, H.E. & MacLusky, N.J. (2014). Sex differences in the neurobiology of epilepsy: A preclinical perspective. *Neurobiology of Disease*, 72, 180–192. doi: 10.1016/j.nbd.2014.07.004.
- Schraegle, W.A., Nussbaum, N.L. & Stefanatos, A.K. (2016). List-learning and verbal memory profiles in childhood epilepsy syndromes. *Epilepsy & Behavior*, 62, 159–165. doi: 10.1016/j.yebeh.2016.07.021.
- Scott, J.G. & Schoenberg, M.R. (2010). Frontal lobe/ Executive functioning. En Schoenberg, M.R. & Scott, J.G. *The little black book of Neuropsychology: A syndrome-based approach*. (1 ed., pp. 219-248). New York, NY, United States: Springer-Verlag New York.
- Sherman, E.M.S., Brooks, B.L., Fay-McClymont, T.B. & MacAllister, W.S. (2012). Detecting epilepsy-related cognitive problems in clinically referred children with epilepsy: Is the WISC-IV a useful tool?. *Epilepsia*, 53(6), 1060–1066. doi: 10.1111/j.1528-1167.2012.03493.x.
- Sinclair, D.B., Wheatley, M. & Snyder, T. (2004). Frontal lobe epilepsy in childhood. *Pediatric Neurology*, 30(3), 169–176. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2003.08.005.
- Smith, M.L. (2016). Rethinking cognition and behavior in the new classification for childhood epilepsy: Examples from frontal lobe and temporal lobe epilepsies. *Epilepsy & Behavior*, 64, 313-317. doi: 10.1016/j.yebeh.2016.04.050.
- Snell, R.S. (2014) *Neuroanatomia Clínica / clinical Neuroanatomy*. (6ª ed). Spain: Lippincott Williams & Wilkins.
- Stolarska, U., & Kaciński, M. (2007). A pediatric neuropsychological evaluation. *Przegląd lekarski*, 64(11), 978-985.
- Strauss, E., Sherman, E., Spreen, O., & Spreen, O. (2006). *A compendium of neuropsychological tests* (1st ed.). Oxford: Oxford University Press.
- Talley JL. (1995) *Children's Auditory Verbal Learning Test–2 (CAVLT-2)*. USA: PAR.

- Taylor, J., Kolamunnage-Dona, R., Marson, A., Smith, P., Aldenkamp, A., & Baker, G. (2010). Patients with epilepsy: Cognitively compromised before the start of antiepileptic drug treatment?. *Epilepsia*, 51(1), 48-56. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02195.x>
- Thom, M., Toma, A., An, S., Martinian, L., Hadjivassiliou, G., & Ratilal, B. et al. (2011). One Hundred and One Dysembryoplastic Neuroepithelial Tumors: An Adult Epilepsy Series With Immunohistochemical, Molecular Genetic, and Clinical Correlations and a Review of the Literature. *Journal Of Neuropathology & Experimental Neurology*, 70(10), 859-878. <http://dx.doi.org/10.1097/nen.0b013e3182302475>
- Thom M., Blümcke I., Aronica E. (2012) Long-term epilepsy-associated tumors. *Brain Pathology*, 22, 350-379.
- Tirapu-Ustárrroz J., Cordero-Andrés P., Luna-Lario P., Hernández-Goñi P. (2017). Propuesta de un modelo de funciones ejecutivas basado en análisis factoriales. *Revista de Neurología*, 64, 75-84.
- Upton, D. & Thompson, P.J. (1997). Neuropsychological test performance in frontal-lobe epilepsy: The influence of aetiology, seizure type, seizure frequency and duration of disorder. *Seizure*, 6(6), 443–447. doi: 10.1016/s1059-1311(97)80018-0.
- Vaessen, M.J., Jansen, J.F.A., Braakman, H.M.H., Hofman, P.A.M., De Louw, A., Aldenkamp, A.P. & Backes, W.H. (2014). Functional and structural network impairment in childhood frontal lobe epilepsy. *PLoS ONE*, 9(3), p. e90068. doi: 10.1371/journal.pone.0090068.
- van Breemen, M., Wilms, E., & Vecht, C. (2007). Epilepsy in patients with brain tumours: epidemiology, mechanisms, and management. *The Lancet Neurology*, 6(5), 421-430. [http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422\(07\)70103-5](http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422(07)70103-5).
- Vanasse, C. M., Beland, R., Carmant, L., & Lassonde, M. (2005). Impact of childhood epilepsy on reading and phonological processing abilities. *Epilepsy & Behavior*, 7(2), 288–296.

- Villarejo FJ., Álvarez-Linera J., & Pérez MA. (2013) Cirugía de la epilepsia en niños con displasias corticales focales. *Revista de Neurología*, 57 (Supl 1): S221-7.
- Wahlstrom D. & Luciana M. (2010) Functional Neuroanatomy of the Cerebral Cortex. En Davis, A. & D'Amato, R.C. (Eds.) *The handbook of pediatric Neuropsychology*. New York: Springer Publishing Co.
- Wechsler, D. (2001) *WAIS III. Escala de inteligencia de Wechsler para adultos- III*. Madrid: TEA.
- Wechsler, D. (2005) *WISC IV. Escala de inteligencia de Wechsler para niños-IV*. Madrid: TEA
- Wechsler, D. (2009) *WIPPSI-III. Escala de inteligencia de Wechsler para preescolar y primaria-III*. Madrid:TEA
- Wechsler, D. (2014) *WIPPSI-IV. Escala de inteligencia de Wechsler para preescolar y primaria-III*. Madrid:TEA
- Widjaja, E., Mahmoodabadi, S., Snead, O., Almeshdar, A., & Smith, M. (2011). Widespread cortical thinning in children with frontal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 52(9), 1685-1691. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03085.x>
- Widjaja, E., Zamyadi, M., Raybaud, C., Snead, O.C. & Smith, M.L. (2013). Abnormal functional network Connectivity among resting-state networks in children with frontal lobe epilepsy. *American Journal of Neuroradiology*, 34(12), 2386–2392. doi: 10.3174/ajnr.a3608.
- Widjaja, E., Kis, A., Go, C., Snead, O.C. & Smith, M.L. (2014). Bilateral white matter abnormality in children with frontal lobe epilepsy. *Epilepsy Research*, 108(2), 289–294. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2013.12.001.
- Wilson, S.J. & Baxendale, S. (2014). The new approach to classification: Rethinking cognition and behavior in epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 41, 307–310. doi: 10.1016/j.yebeh.2014.09.011.
- Wilson, S.J., Baxendale, S., Barr, W., Hamed, S., Langfitt, J., Samson, S., Watanabe, M., Baker, G.A., Helmstaedter, C., Hermann, B.P. & Smith, M.-L. (2015). Indications

- and expectations for neuropsychological assessment in routine epilepsy care: Report of the ILAE Neuropsychology task force, diagnostic methods commission, 2013-2017. *Epilepsia*, 56(5), 674–681. doi: 10.1111/epi.12962.
- Williams J, Griebel ML & Dykman RA. (1998) Neuropsychological patterns in pediatric epilepsy. *Seizure*; 7(3):223–8.
- Williams J, Phillips T, Griebel ML, Sharp GB, Lange B, Edgar T. & Simpson P. (2001) Patterns of memory performance in children with controlled epilepsy on the CVLT-C. *Child Neuropsychol* 7(1):15–20.
- Wirrell, E. & Kenney, D. (2014). Patient considerations in the management of focal seizures in children and adolescents. *Adolescent Health, Medicine and Therapeutics*, 5, 49-65. doi: 10.2147/ahmt.s44316.
- Witt, J. & Helmstaedter, C. (2012). Should cognition be screened in new-onset epilepsies? A study in 247 untreated patients. *Journal Of Neurology*, 259(8), 1727-1731. <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-012-6526-2>
- Witt, J., Werhahn, K., Krämer, G., Ruckes, C., Trinka, E., & Helmstaedter, C. (2014). Cognitive-behavioral screening in elderly patients with new-onset epilepsy before treatment. *Acta Neurologica Scandinavica*, 130(3), 172-177. <http://dx.doi.org/10.1111/ane.12260>
- Woodcock RW, McGrew KS, Mather N. (2001). *Woodcock-Johnson Test of Cognitive Ability-R* (Spanish Adaptation). Itasca: Riverside Publishing.
- Woodcock RW, McGrew KS, Mather N. (2001). *Woodcock-Johnson III, Test of Achievement* (Spanish Adaptation). Itasca: Riverside Publishing.
- Zhang, Z., Lu, G., Zhong, Y., Tan, Q., Liao, W., & Wang, Z. et al. (2010). Altered spontaneous neuronal activity of the default-mode network in mesial temporal lobe epilepsy. *Brain Research*, 1323, 152-160. <http://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2010.01.042>
- Zilli, T., Zanini, S., Conte, S., Borgatti, R. & Urgesi, C. (2015). Neuropsychological assessment of children with epilepsy and average intelligence using NEPSY II.

Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 37(10), 1036–1051. doi:
10.1080/13803395.2015.1076380.

